



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Medicina Humana

**Factores asociados a hemoptisis en pacientes
diagnosticados de tuberculosis pulmonar
hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo en
el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Briam Cristiam BENITO CONDOR

ASESOR

Dr. Carlos Walter CONTRERAS CAMARENA

Lima, Perú

2020



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Benito B. Factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2020.

Hoja de metadatos complementarios

- **Código ORCID del autor:** <https://orcid.org/0000-0003-3163-237X>
- **Código ORCID del asesor:** <https://orcid.org/0000-0002-7394-995X>
- **DNI del autor:** 70791735
- **Grupo de investigación:** --
- **Institución que financia la investigación:** --
- **Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación:**
 - Hospital Nacional Dos De Mayo, Lima Perú
 - Coordenadas: 12°03'21"S 77°00'56"O
- **Año o rango de años que la investigación abarcó:**
 - Enero de 2017 a diciembre de 2019



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA

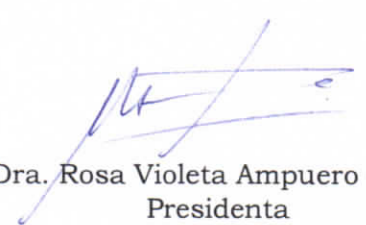


ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA


**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**


Siendo las 14:00 horas del día catorce de febrero del año dos mil veinte, en Sala de Sesiones de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina, se reunió el Jurado integrado por los doctores: Rosa Violeta Ampuero Cáceres (Presidenta), Imelda Patricia Dominguez Estrada (Miembro), Juan Antonio Salas López (Miembro) y Carlos Walter Contreras Camarena (Asesor).

Se realizó la exposición de la Tesis titulada **"FACTORES ASOCIADOS A HEMOPTISIS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO DEL 2017 A DICIEMBRE DEL 2019"**, presentado por don **Briam Cristiam Benito Condor**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, habiendo obtenido el calificativo de..... *Dieciséte* (*17*).


Dra. Rosa Violeta Ampuero Cáceres
Presidenta


Dra. Imelda Patricia Dominguez Estrada
Miembro


Dr. Juan Antonio Salas López
Miembro


Dr. Carlos Walter Contreras Camarena
Asesor



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA
Escuela Profesional de Medicina Humana


Dr. ROBERTO LUIS SHIMABUKU AZATO
Director

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres por su infinito apoyo durante estos largos años de estudio por su paciencia y comprensión, a mis hermanos por ser mi motivación fundamental.

A la escuela de Medicina de San Fernando por los conocimientos impartidos, a la Sociedad Científica de San Fernando por ser un ambiente lleno de conocimiento y abierto a quien desee aprender.

Al Dr. Carlos Contreras Camarena por sus consejos y asesorías durante estos tres años.

Al Dr. Juan Salas y al Dr. Félix Llanos por su apoyo en el Programa de Tuberculosis, a la Lic. Frida y la Tec. Bety por su apoyo en la parte administrativa y logística del trabajo; y finalmente agradezco a Rosita quien estuvo acompañándome durante este arduo trabajo por la ayuda mutua, su cariño y comprensión.

DEDICATORIA

El presente trabajo que resume todas mis habilidades y destrezas adquiridas durante los siete años de formación en la Facultad de Medicina de San Fernando va dedicado para mi familia; a mis padres, Mamá Ade y Papá Víctor, quienes fueron mis pilares de apoyo durante este trayecto, por su valentía y confianza en permitir que un integrante de la familia parta de la casa para buscar un mejor futuro; a mi Mamá, que es un ejemplo de superación que con esfuerzo todo es posible; a mi Papá, cuyo ejemplo de disciplina estuvo presente desde tempranas etapas de mi vida; a ellos que son la razón de mi existir académico les dedico este trabajo.

INDICE:

Contenido

CARÁTULA:	I
AGRADECIMIENTO:	II
DEDICATORIA:	III
INDICE:	1
INDICE DE TABLAS:	3
INDICE DE GRÁFICOS:	4
RESUMEN:	5
ABSTRACT:	6
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	7
1.1. Planteamiento del problema	7
1.2. Delimitación del problema	8
1.3. Formulación del problema	9
1.4. Formulación de objetivos	9
1.4.1.Objetivo general:	9
1.4.2.Objetivos específicos:	9
1.5. Formulación de hipótesis	9
1.6. Justificación.....	9
1.7. Limitación del estudio.....	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO:	12
2.1. Antecedentes internacionales:.....	12
2.2. Antecedentes nacionales:	13
2.3. Bases teóricas:	14
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA:.....	24
3.1. Tipo de investigación:.....	24
3.2. Población de estudio:	24

3.3. Muestra:	24
3.4. Criterios de selección:	25
3.5. Variables:	25
3.6. Operacionalización de variables:	27
3.7. Procedimientos del estudio:	29
3.8. Análisis de datos estadísticos:	29
3.9. Consideraciones éticas:	29
CAPÍTULO IV: RESULTADOS:	31
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	43
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	48
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	50
ANEXOS:	58

INDICE DE TABLAS:

TABLA N°01. Hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, según factores epidemiológicos y socio-demográficos	PAG.32
Tabla N°02. Hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, según factores clínicos.....	PAG.35
Tabla N°03. Hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, según factores radiológicos.....	PAG.38
Tabla N°04. Diferencia de medias de las variables laboratoriales en pacientes con hemoptisis de etiología TB	PAG.39
Tabla N°05. Hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, según tipo de resistencia....	PAG.40
Tabla N°06. Regresión logística de los factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis	PAG.41

INDICE DE GRÁFICOS:

Gráfico N°01 Hemoptisis en pacientes con TB	PAG 31
Gráfico N°02 Hemoptisis según tipo de TB	PAG 40
Gráfico N°03 Mortalidad en pacientes con hemoptisis de etiología TB...PAG	42

RESUMEN:

Introducción: La hemoptisis se define como la expulsión de sangre proveniente del parénquima pulmonar mediante la tos, sus principales causas son la tuberculosis (TB) y bronquiectasias; por lo tanto, es relevante estudiar los factores que predisponen a hemoptizar en pacientes diagnosticados de TB.

Objetivos: El objetivo del estudio fue determinar los factores socio-demográficos, clínicos y laboratoriales asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB.

Métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo casos y controles; definiendo como caso al paciente con hemoptisis y diagnóstico de TB, y como control al paciente sin hemoptisis con diagnóstico de TB.

Resultados: Identificamos 71 casos de hemoptisis en pacientes con TB incluidos en el Programa de Control de Tuberculosis, fueron excluidos 21 casos con datos incompletos; de tal manera que se analizaron 50 casos y 100 controles. Se logró determinar que la hemoptisis estuvo presente en el 5.8% de pacientes con TB, siendo más frecuente en varones (80%) menores de 60 años; el 74% de casos tuvo antecedentes de hábitos nocivos (OR:2,6 IC: 1,2-5,5); el 52% presentó exposición a tóxicos pulmonares y a biomasa (OR:4,3 IC: 2-9); el 66% presentó dolor torácico (OR: 3,3 IC:1,6-6,7); las anomalías radiológicas también mostraron asociación estadística; sin embargo, no se encontró variaciones en el perfil de coagulación. **Conclusiones:** Los hábitos nocivos, la exposición a agentes tóxicos físicos, el dolor torácico y la presencia de anomalías radiológicas mostraron ser factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB.

Palabras clave: Tuberculosis, hemoptisis, sustancias toxicas, bronquiectasia

ABSTRACT:

Introduction: Hemoptysis is defined as the expulsion of blood from the pulmonary parenchyma through cough, its main causes are tuberculosis (TB) and bronchiectasis; therefore, it is relevant to study the factors that are associated to hemoptysis in patients diagnosed with TB. **Objectives:** The objective of this study was to determine the socio-demographic, clinical and laboratory factors associated with hemoptysis in patients diagnosed with TB. **Methods:** Observational, analytical, retrospective study of cases and controls; defining as a case the patient with hemoptysis and diagnosis of TB, and as a control the patient without hemoptysis with diagnosis of TB. **Results:** We identified 71 cases of hemoptysis in patients with TB included in the Tuberculosis Control Program, 21 cases with incomplete data were excluded; in such a way that 50 cases and 100 controls were analyzed. It was determined that hemoptysis was present in 5.8% of patients with TB, being more frequent in men (80%) under 60 years; 74% of cases had a history of harmful habits (OR: 2,6 CI: 1.2-5.5); 52% had exposure to pulmonary toxins and biomass (OR: 4.3 IC: 2-9); 66% presented chest pain (OR: 3.3 CI: 1.6-6.7); radiological anomalies also showed statistical association; however, no variations in the coagulation profile were found. **Conclusions:** Harmful habits, exposure to physical toxic agents, chest pain and the presence of radiological abnormalities were shown to be associated factors with hemoptysis in patients diagnosed with TB.

Keywords: Tuberculosis, hemoptysis, Toxic Substances, Bronchiectasis

1. CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La tuberculosis es considerada como un problema de salud pública y una amenaza para la seguridad ciudadana. El boletín epidemiológico 2018 (Volumen 27-SE07) menciona que las personas infectadas por *Mycobacterium tuberculosis* tiene un riesgo de enfermar de 5% al 15%.

En nuestro país la tuberculosis es considerada como enfermedad endémica con una alta incidencia y transmisión activa. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) considera que Perú es el segundo país con la carga más alta de tuberculosis pulmonar en América Latina. El Centro de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades (CDC Perú) informó que Perú tiene una incidencia anual de 95 casos de tuberculosis pulmonar por cada 100 mil habitantes durante el 2018.

La mortalidad global de la hemoptisis en el Perú aumento del 2012 al 2016 en un 16,48%. Las causas de este aumento no fueron identificadas, pero se cree que probablemente se deba a la elevada incidencia y prevalencia de tuberculosis multidrogorresistente, comorbilidades que provocan inmunodepresión, el aumento de cáncer y malas medidas higiénico dietéticas.

La clínica de la tuberculosis es muy variada hecho que la atribuye el título de enfermedad gran simuladora. Los síntomas considerados como típicos de la TB son la fiebre, tos prolongada, pérdida de peso y hemoptisis (1); sin embargo, es esta última la que ha demostrado ser un criterio clínico de predictor de mortalidad según la cantidad de admisiones a un centro hospitalario (2).

El esputo hemoptoico o hemoptisis se define como la expulsión de sangre procedente del parénquima pulmonar mediante la tos dentro de un contexto de enfermedad de la persona; considerado como signo de enfermedad es atribuible a múltiples etiologías (3–5); como por ejemplo, las principales causas de origen pulmonar son la tuberculosis (TB), bronquiectasias, cáncer pulmonar, aspergiloma, neumonía etc. (6–8); las de causa no pulmonar como falla cardiaca congestiva, medicación, discrasia sanguínea (9) y las de causa indeterminada o también llamada criptogénica (3,9,10). Sin embargo, la

etiología de la hemoptisis varía según el tipo de población y el área geográfica como lo demuestra la variedad de estudios publicados alrededor del mundo.

En el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) la hemoptisis constituye la causa de ingreso en el 47% de ingresos hospitalarios, 7% de ingresos en medicina interna y 40% en los servicios de Neumología (2), con una mortalidad entre el 16% y el 40% (2,11) siendo el pronóstico desfavorable si hubo antecedentes de episodios hemoptoicos previos (2,12).

En un estudio de más de 10 años en el HNDM, la TB activa y las bronquiectasias constituyeron más del 70% de las causas de hemoptisis (3,4); sin embargo, no todos los pacientes que sufren tuberculosis hemoptizan; por lo tanto, considerando que la tuberculosis es la principal causa de enfermedad pulmonar y la principal causa de hemoptisis en regiones endémicas (4,13), y considerando que el porcentaje de hospitalizados por TB es del 73.2% (14), es de relevancia estudiar la hemoptisis enmarcado dentro de una enfermedad previa como la tuberculosis.

Por lo tanto, debido a que en el Perú la tuberculosis es considerado una enfermedad de gran incidencia, y a hemoptisis constituye una complicación de la enfermedad, aún son necesarias investigaciones que determinen los factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis; así el propósito de esta investigación fue determinar los factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis en el Hospital Nacional Dos De Mayo en el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019.

1.2. Delimitación del problema

El desarrollo del trabajo de investigación se delimitó a un Hospital Nacional de referencia de tercer nivel, el cual atiende pacientes de complejidad, en su mayoría derivados de centros de menor capacidad resolutive. Poblacionalmente el estudio se delimita en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar del Departamento de Neumología, específicamente del Programa de Prevención y Control de Tuberculosis (PCT). Temporalmente se delimitó a analizar hechos comprendidos entre el periodo de tres años desde enero 2017 a diciembre 2019.

1.3. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019?

1.4. Formulación de objetivos

1.4.1. Objetivo general:

- ✓ Determinar los factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019.

1.4.2. Objetivos específicos:

- ✓ Identificar los factores epidemiológicos y sociodemográficos asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019.
- ✓ Identificar los factores clínicos, radiológicos y de laboratorio asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019.

1.5. Formulación de hipótesis

Los factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019, están constituidos por la edad, la comorbilidad, la anomalía radiológica y el INR elevado.

1.6. Justificación

1.6.1. Justificación teórica:

La tuberculosis es conocida como enfermedad gran simuladora porque comparte manifestaciones clínicas con otras enfermedades y la hemoptisis es una manifestación de la enfermedad avanzada que está presente al momento de diagnóstico de tuberculosis pulmonar en países en vías de desarrollo.

La hemoptisis es un evento final de un conjunto de alteraciones en el organismo y es importante conocer cuáles son los factores asociados a la hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis, debido a que constituye parte de la evolución natural de la enfermedad que ha sido poco estudiada.

Finalmente, los resultados de la investigación servirán como bases teóricas de futuras investigaciones que tengan como objeto de estudio los factores asociados a hemoptisis en pacientes con tuberculosis pulmonar a fin de disminuir su gravedad.

1.6.2. Justificación práctica:

La investigación buscó tomar en cuenta los principales factores que predisponen a los pacientes a sufrir hemoptisis en un contexto de tuberculosis pulmonar; de tal manera, que los resultados de la investigación serán de utilidad en la detección de otros diagnósticos que puedan estar presentes durante el episodio hemoptoico; así como también a redirigir el tratamiento. Los resultados servirán para que los programas de prevención confeccionen trípticos o gigantografías con los cuidados que una persona diagnosticada de tuberculosis pulmonar debe tener, a fin de disminuir el riesgo de presentar hemoptisis. Las personas con riesgo de tuberculosis son las directamente beneficiadas con los resultados del presente estudio debido a que si se previenen los factores asociados a la hemoptisis tendrán menor probabilidad de desarrollar episodios hemoptoicos.

Finalmente, si los pacientes con tuberculosis pulmonar no llegarían a presentar hemoptisis, el sistema de salud invertiría menos en el tratamiento de la enfermedad; hecho que resultaría en un sistema de salud más eficiente.

En conclusión, los resultados obtenidos servirán de base para la prevención de cuadros de gravedad por tuberculosis pulmonar.

1.7. Limitación del estudio

La presente investigación tiene por principal limitación que los sujetos de estudio son captados según conveniencia, de acuerdo al momento en que acuden al Hospital Nacional Dos de Mayo; así mismo, como el hecho de no

contar con un estudio de angiotomografía que permita determinar con certeza la localización del vaso sangrante causante de la hemoptisis.

2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO:

2.1. Antecedentes internacionales:

Shouyong Tan y colaboradores (15), publicaron el 2014 el estudio en el sur de China, donde estudiaron a 1227 pacientes diagnosticado de tuberculosis, 32,8% con hemoptisis; estudiaron variables demográficas (sexo y edad), antecedente de TB, positividad de BK y variables imagenológicas (lesión en campos pulmonares ≥ 3 y cavidades); determinaron que la presencia de hemoptisis es más frecuente en varones con una razón de 3 a 1; más frecuente en jóvenes (≤ 39 años) y en aquellos que presentan cavitaciones con riesgo de 2.5 y 3.48 veces más probabilidad de hemoptizar que los adultos mayores (≥ 60 años) y los que no tiene lesión cavitada respectivamente.

Paramasivan el al (16), estudió a 2000 pacientes con tuberculosis del Sanatorio de Tambaram en la India, la mitad de los cuales presentaron hemoptisis; evaluaron la gravedad de la hemoptisis (Volumen de hemoptisis), extensión de la enfermedad según criterio imagenológico, cavidades y la ocurrencia de la hemoptisis antes, durante y después del tratamiento. El estudio determinó que, más del 75% del total de pacientes tuvieron una extensión radiológica avanzada de la TB, no evidenció preponderancia de las lesiones cavitarias en los grupos de estudio, y finalmente la mayoría de los casos de hemoptisis se presentaron durante el tratamiento.

Aguila y colaboradores (14), publicaron el 2007 un estudio con 1607 pacientes del servicio de Neumotisiología en Bolivia, donde el 73,2% tenían diagnóstico de tuberculosis pulmonar; el 18% de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar tuvo antecedente de hemoptisis previo al diagnóstico. Los investigadores concluyeron que el episodio hemoptoico es más frecuente en pacientes varones jóvenes, comprendidos entre 12 y 18 años; la baciloscopia resulto ser negativa en el 66% de casos, y de ellos el 25% tuvo hemoptisis durante el diagnostico de tuberculosis.

2.2. Antecedentes nacionales:

Uribe (17), realizó una revisión del tema en su artículo publicado “Hemoptisis periódica persistente: Una nueva entidad nosológica”, menciona como factores predisponentes la presencia de bronquiectasia y/o cavernas además de la presencia de gérmenes ubicuos. Menciona que las bronquiectasias se desarrollan a partir de un antecedente previo es así que la bronquitis o bronquiolititis en la infancia genera en el 50% de casos, bronquiectasias; la neumonía en la adultez en genera el 75% de bronquiectasias y la tuberculosis en cualquier edad 95% de veces. La clínica no siempre mostrará un paciente febril, con peso conservado, con hemoptisis de diversos grados de severidad y de presentación brusca, En el Perú la hemoptisis tiene como principales factores etiológicos al *Aspergillus fumigatus* (50%), *Candida albicans* (20%) y gérmenes comunes (*klebsiella* y *pseudomona* 55%) para esto propone un esquema de tratamiento farmacológico dejando de lado al tratamiento conservador usando la asociación ciprofloxacina-itraconazol o cotrimoxazol-ketoconazol, recomienda que el tratamiento no sea menor de 6 meses para evitar recidivas.

Carlos Contreras et al (3), realizaron un estudio titulado “Causas de hemoptisis en pacientes hospitalizados”, donde determinó las variaciones en el tiempo de las causas de hemoptisis en pacientes hospitalizados, para esto reviso 251 historia clínicas que correspondieron a pacientes que fueron admitidos en el servicio de emergencia por el antecedente hemoptoico durante el periodo 2000-2011. Durante el decenio de estudio detectó entre las principales causas la tuberculosis activa (41.43%), bronquiectasia (29.89%), cáncer pulmonar (7.97%), micosis pulmonar (5.18%) y la criptogénica, bronquitis crónica, hidatidosis y neumonía con menos del 5%. De tal manera que concluye que la tuberculosis y la bronquiectasia siguen siendo las principales causas de hemoptisis, con una disminución en la proporción de hemoptisis y con un consiguiente incremento de los casos de bronquiectasia y cáncer pulmonar.

Carlos Contreras Camarena et al (2), realizaron una investigación titulada “Predictores de mortalidad en pacientes con hemoptisis en un servicio de emergencia” con el objetivo de determinar la mortalidad y los factores que

aumentan la mortalidad en pacientes con hemoptisis que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo, para realizar el estudio revisaron 208 historia clínicas cuyo motivo de hospitalización fue la hemoptisis en un lapso de dos años, de tal manera que determinó que los factores que aumentaron la mortalidad en pacientes con hemoptisis fueron por presentar una caverna mayor a 1cm de diámetro, y de localización hilar así como las readmisiones por cuadros hemoptoicos al hospital, la presencia de fibrosis que compromete más del 50% del parénquima pulmonar bilateral y la reserva funcional de los pacientes

Aguilar et al (18), publicó un estudio titulado “Prevalencia de hemoptisis luego de la cura bacteriológica en pacientes dados de alta del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Cayetano Heredia” con el propósito de conocer las características epidemiológicas y los factores de riesgo para desarrollar hemoptisis, para esto desarrolló un estudio de cohortes en el Programa de Control de Tuberculosis en el Hospital Cayetano Heredia entre 1984 y 1996; programaron 109 visitas domiciliarias realizándose una prueba de baciloscopia en los pacientes sintomáticos. Encontró el 13,76%; es decir 15 tuvieron dentro de los síntomas a la hemoptisis. Aguilar et. al. Encontró que la incidencia de hemoptisis luego de la cura bacteriológica tuvo su mayor incidencia entre el primer y cuarto año luego del alta, el 80% de casos aparecieron en los tres primeros años; no encontró ningún factor previo al diagnóstico que se asoció a hemoptisis luego del alta. En pacientes con recaída bacteriológica se asoció a la presencia de hemoptisis luego del alta; en conclusión, en pacientes dados de alta del Programa de tuberculosos la prevalencia un nuevo caso de hemoptisis fue del 13.76%, teniendo más riesgo los varones mayores de 28 años y los que presentaron cuadro hemoptoico en el cuadro inicial de tuberculosis.

2.3. Bases teóricas:

Tuberculosis problemas y características

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa producida por el *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), una bacteria aeróbica y ácido alcohol resistente que fue identificado por primera vez en 1982 por Robert Koch (19).

La tuberculosis es también conocida como enfermedad gran simuladora por sus diversas manifestaciones clínicas que muchas veces generan la sospecha de otros diagnósticos (20,21).

El principal mecanismo de transmisión es aéreo mediante gotas denominadas flu, a pesar de su microscópico tamaño (0,2-0.7 μm) de 3 a 4 bacilos pueden transportarse en una gota emitida por una persona portadora de tuberculosis (22).

Los espectros clínicos de la tuberculosis son agrupados en dos grandes grupos: la tuberculosis pulmonar (82%) y la extrapulmonar (18%) (23). La tuberculosis extrapulmonar afecta en orden de frecuencia a la cavidad pleural, ganglionar, genitourinaria, gastro intestinal y finalmente cutánea (24).

Aktogu et al (25), estudiaron 5480 casos de tuberculosis y determinaron que la clínica de la tuberculosis pulmonar está caracterizada por tos (90%), producción de esputo (65%), anorexia y baja de peso (64%), dolor torácico (37%), hemoptisis (29%) y disnea (27%).

El diagnóstico de tuberculosis es microbiológico, demostrando la presencia del Mtb mediante baciloscopia o cultivo. La baciloscopia es un método de diagnóstico sencillo, económico y accesible; se considera positiva cuando observamos la presencia del bacilo en 100 campos observados. El cultivo es el método diagnóstico de certeza, pero entre sus limitaciones está el alto costo y el tiempo que tarda en generar resultados. La prueba de la tuberculina o reacción de Mantoux no se usa para diagnóstico debido a que detecta exposición, pero no infección (26).

Desde su detección en 1985 y la administración constante de medicamentos ha generado que el bacilo tuberculoso desarrolle mecanismos de resistencia, dando lugar a cepas de tuberculosis drogo resistentes (TB-DR), multidrogoresistente (TB-MDR) y extremadamente resistentes (TB-XDR). La norma técnica define como TB-DR a la resistencia del Mtb a isoniácida o rifampicina; TB-MDR a la resistencia frente a isoniácida y rifampicina y TB-XDR como aquella resistencia a isoniácida, rifampicina, a una fluoroquinolona y a un inyectable de segunda generación. De tal manera que la detección del tipo de resistencia es importante debido a que orientará el tratamiento.

La prueba ideal considera como gold-estándar, según la norma técnica, es el “Método de las proporciones” debido a que es barato y altamente reproducible pero el resultado se obtiene después de sesenta a noventa días. La prueba de “oxido reducción” mide la resistencia a los fármacos in vitro según el cambio del cambio del color indicador (27). La prueba Microscopic Observation Drug Susceptibility (MODS) es un método de diagnóstico rápido con una sensibilidad y especificidad de 97,8% y 99,6% respectivamente (28).

Hemoptisis, tuberculosis y otras enfermedades asociadas

La hemoptisis como manifestación clínica de la tuberculosis varia en frecuencia según el tipo de población y el área geográfica de estudio, actualmente en el Perú la prevalencia de pacientes con tuberculosis que presentan hemoptisis no se ha determinado. La hemoptisis se define como la expectoración de sangre procedente de cualquier parte del tracto respiratorio, generalmente de hemorragias en el parénquima pulmonar (25). Una causa de mortalidad por tuberculosis es la hemoptisis, considerándose como uno de los signos más alarmantes de la enfermedad broncopulmonar; según la cantidad de sangre expulsada puede poner en peligro la vida del paciente. Contreras et al, menciona que el cuadro hemoptoico es un signo de gravedad ya que la probabilidad de fallecimiento aumenta con la recurrencia de las mismas; de tal manera que, el cuadro de mayor expresión de la enfermedad es la hemoptisis masiva la cual constituye el 1,5% de los casos, con una mortalidad del 70% (2).

Sendos estudios se han llevado a cabo tomando como tema principal la hemoptisis, es así que Aragón et al (18), menciona que el 13,76% de personas presentaron cuadros hemoptoicos luego de la cura bacteriológica.

Contreras et al (3), estudió las causas de hemoptisis, en un estudio de doce años y concluyó que las principales causas fueron la tuberculosis activa (41,43%) y la presencia de bronquiectasias (29,88%); en este estudio el autor identificó que 104 personas tenían tuberculosis como cuadro de fondo de la hemoptisis. Resultado similar fue encontrado por Bhalla y colaboradores (29), en un estudio realizado en la India; una cifra mayor es encontrada por Lundgren et al (5), en la población brasileña donde identificó como causa principal a la secuela por tuberculosis (78%). Hirshberg y col. (9) en un estudio

realizado en 1997 identificó las causas de hemoptisis y determinó que las principales causas fueron la presencia de bronquiectasias (20%), cáncer pulmonar (19%), bronquitis (18%), entre otras; y menciona que la hemoptisis en presencia de un cuadro de tuberculosis es raro llegando a un porcentaje de 1,4%.

El Mtb produce alteraciones anatómicas en el parénquima pulmonar llamadas bronquiectasias; de tal manera que, las enfermedades que producen bronquiectasias son otro grupo de causas de hemoptisis y comprenden a la bronquiolitis en la infancia, y la bronquitis o bronconeumonía en la edad adulta, otras causas infecciosas frecuentes son la neumonía, absceso pulmonar, infección fúngica y colonización por algún germen en las bronquiectasias (30).

Llanos et al (31), identifica que, de los pacientes que desarrollaron bronquiectasias como secuela de episodios de tuberculosis el 49,2% tiene episodios de hemoptisis.

La hemoptisis está presente en otras enfermedades que pueden o no cursar con un cuadro infeccioso por Mtb y pueden agravar cuadro, haciendo que los pacientes sean más propensos a presentar hemoptisis. Los agentes etiológicos que causan hemoptisis por colonización de bronquiectasias fueron estudiados en el Perú por Uribe et al (17), y considera que el *Aspergillus fumigatus* constituye la causa en la mitad de pacientes, la *Candida albicans* es responsable de un 20% de casos, y los gérmenes comunes como *Klebsiella* y *Pseudomonas* sp son responsables del 55% de casos. El diagnóstico de la hemoptisis orienta a demostrar la procedencia del parénquima pulmonar; de tal manera que es útil el examen directo y cultivo del esputo para hongos y gérmenes comunes, el test de inmunodifusión semicuantitativo para *Aspergillus*, la radiografía y tomografía axial computarizada de tórax y finalmente la broncoscopia para realizar estudios de aspirado, cepillado y esputo post broncofibroscopia.

Las causas vasculares que originan hemoptisis están constituidas por la presencia de vasos sanguíneos anómalos en el parénquima pulmonar como en la enfermedad de Dieulafoy, donde se produce una proliferación de arterias tortuosas y dilatadas que usualmente se proyectan en la submucosa gastro

intestinal y bronquial; las alteraciones vasculares más vulnerables de sangrado se localizan en la arteria bronquial y la arteria pulmonar (32).

Las lesiones neoplásicas que pueden causar hemoptisis se pueden dividir en lesiones pulmonares primarias en un 35% y lesiones secundarias o metastásicas en un 10,5%. La neoplasia maligna primaria que presenta con mayor frecuencia es el carcinoma broncogénico. Otras etiologías neoplásicas incluyen el tumor carcinoide bronquial que en el 50% de casos dan síntomas de hemoptisis siendo el de más baja incidencia, y las metástasis pulmonares por malignidad de colon, mama y riñón (33,34).

Las enfermedades difusas del parénquima pulmonar con una base inmunológica pueden causar hemoptisis masiva probablemente debido a un capilaritis pulmonar, estas incluyen enfermedad anti-GBM (Goodpasture), granulomatosis con poliangitis (anteriormente llamada granulomatosis de Wegener), lupus eritematosos sistémico (LES), hemosiderosis pulmonar idiopática y poliangitis microscópica. Los pacientes con estas enfermedades también pueden desarrollar hemorragia alveolar difusa (35).

Los pacientes con LES debutan en un 40% a 70% con hemoptisis; mientras que, en la Granulomatosis de Wegener, una vasculitis sistémica primaria granulomatosa localizada en el tracto respiratorio superior e inferior, debutan en un 10% con cuadros hemoptoicos, más raro aún es la presencia de hemoptisis en Síndrome de Goodpasture donde aproximadamente del 40 al 60% tienen hemorragia alveolar difusa.

Finalmente, el otro gran grupo de casos de hemoptisis está relacionado con el uso de drogas como los anticoagulantes (heparina, Warfarina, dabigatran) y agentes antiplaquetarios (aspirina, clopidrogel, dipiridamol). No hay reporte de hemoptisis generado por el consumo de heparina a dosis terapéutica, pero si se ha reportado casos de hemorragia alveolar difusa tras el uso de Warfarina en un 10% al 16% de casos (36).

El consumo de dabigatran, un inhibidor de la actividad de la trombina, a dosis terapéuticas también ha generado reportes de casos de hemoptisis en ancianos tratados por fibrilación auricular; de tal manera que, tras los continuos reportes de casos de hemorragia el 2010, se realizaron ensayos aleatorizados

controlados los cuales probaron que el riesgo de desarrollar hemorragia tras el uso de Warfarina y dabigatran es el mismo. Sin embargo, hay reportes de hemoptisis masiva en pacientes con bronquiectasias tratados con dabigatran por fibrilación auricular (37,38).

El uso de aspirina también ha generado reportes de hemoptisis masiva especialmente si ha sido usado concomitantemente a otra droga anticoagulante como la Warfarina en individuos adultos mayores (39).

Otras causas raras de hemoptisis que no logran ser demostradas con claridad son englobadas en las criptogénicas e incluyen al aneurisma de Rasmussen, el cual se caracteriza por la dilatación de una arteria en la vena pulmonar, se estima que tiene una prevalencia del 5% en pacientes con antecedentes de tuberculosis y una mortalidad de más de 50% (40,41).

Estudio de un paciente con tuberculosis y hemoptisis.

Durante el estudio del cuadro hemoptoico en infección por Mtb, es necesario investigar sobre la presencia de factores predisponentes al sangrado, así como la comorbilidad de enfermedades que producen un aumento de la probabilidad de hemoptizar.

Los estudios de laboratorio son útiles para evaluar la magnitud y la cronicidad del sangrado mediante el conteo de hemoglobina y hematocrito; la evidencia de infección, tomando en cuenta el recuento de glóbulos blancos, el análisis de orina y la función renal para determinar síndromes reno-pulmonares (Sd. Goodpástore o la granulomatosis de Wegner); las pruebas de función hepática y el perfil de coagulación que excluyen trombocitopenia u otra coagulopatía.

Los protocolos de atención mencionan la necesidad de contar con una radiografía de tórax y el cultivo de esputo con el objetivo de localizar la lesión y el agente etiológico que puede estar causando la hemoptisis. Una o más cavidades apicales en un contexto de antecedente de tuberculosis es compatible con la reactivación de la misma, mientras que múltiples nódulos, cavidades u opacidades difusas (sugestivas de hemorragia) en pacientes sin factor de riesgo para la tuberculosis podrían llevar a la evaluación serológica; a veces ambas posibilidades se exploran simultáneamente.

Por otro lado, un paciente con antecedente de tabaquismo a largo plazo y una masa central generalmente no necesitaría estos estudios serológicos, orientando los exámenes a diagnosticar una causa tumoral, la citología del esputo rara vez indica que el paciente es tributario de broncoscopia, ya que las muestras broncoscopias tienen una probabilidad mucho más alta de identificar el cáncer; sin embargo, si la radiografía sugiere una neoplasia pulmonar primaria y el paciente no es candidato para broncoscopia, la citología del esputo puede servir para diagnóstico (42).

En los estudios de imágenes Pierre et al, informó que los hallazgos en la radiografía de tórax en pacientes con hemoptisis fueron normales en solo 13% y el 70% tenía signos de bronquiectasias. Las radiografías de tórax revelaron el sitio de hemorragia en el 46% de los pacientes y la causa en el 35%; la mayoría de los cuales tenían tuberculosis y tumores. La tomografía computarizada fue más eficiente que la broncoscopia para identificar la causa de sangrado en el 77% de casos frente al 8% detectados por la broncoscopia. Por lo tanto, los datos sugieren que la tomografía computarizada podría reemplazar a la broncoscopia como primera línea para el procedimiento para el cribado de pacientes con hemoptisis de larga data y aquellos con hemoptisis masiva. Sin embargo, estos resultados deben ser confirmados en un estudio prospectivo multicéntrico (43).

Finalmente, varios estudios sugieren que existen factores asociados a la hemoptisis en presencia de infección por Mtb, como por ejemplo en la opinión del Dr Uribe, el factor predictor probablemente asociado con la recurrencia clínica en pacientes con antecedentes de hemoptisis está constituido por el tipo de diagnóstico del primer episodio y su tratamiento.

Otros expertos mencionan que después de una resección quirúrgica por el Mtb, el factor predisponente más importante para desarrollar hemoptisis fue la presencia de cavernas y/o bronquiectasias.

Otros factores que determinan la hemoptisis

Los factores que determinan la ocurrencia del episodio hemoptoico en pacientes diagnosticados de tuberculosis aún no están descritos de manera clara; sin embargo, se plantea que la detección y el diagnóstico temprano de

las principales causas que devendrán en hemoptisis son importantes para prevenir el desenlace de hemoptisis. Como los casos de tuberculosis plantea serios problemas que persisten durante el tratamiento, siendo el principal de ellos la falta de adherencia al tratamiento recomendado.

Es complicado predecir el abandono de los tratamientos específicos en función de factores relacionados con los servicios de salud o variables demográficas, socio económicos o culturales de los individuos, ya que son factores que se combinan de numerosas formas. Diferentes guías resaltan el papel del estado en la prevención primaria de la enfermedad donde mencionan que el papel del estado debería ser de promotor de la calidad de vida y la salud. Álvarez et al (44), estudió el impacto del estilo de vida en la salud y menciona que mejorar el estado socioeconómico generará una menor incidencia de enfermedades crónicas y una disminución de la mortalidad y morbilidad; el investigador toma como punto de referencia una alimentación balanceada, bajos hidratos de carbono y grasas, un adecuado nivel de ejercicio semanal, en este sentido, los estilos de vida son determinantes al intentar incrementar la calidad de la salud.

El control de enfermedades que producen hemoptisis requieren una utilización optima de los servicios de salud y un programa de educación en materia de salud, tomando en cuenta la realidad social, cultural y económica en la que vive la población (44,45).

2.4.Marco conceptual:

Hemoptisis: Expulsión de sangre por la boca mediante la tos, procedente del aparato respiratorio,

Paciente diagnosticado de tuberculosis: Paciente que cuenta con el diagnostico confirmado de tuberculosis por baciloscopia, cultivo o prueba rápida que está incluido de en PCT del HNDM

Factores asociados: Características presentes en los sujetos de estudio que pueden condicionar, influenciar o interaccionar con el suceso final de un evento.

Estado socioeconómico: Cantidad de ingreso económico percibido por mes independientemente de la labor económica que realiza, se tomó como punto de corte el ingreso mínimo vital actual (S/.930.00).

Hábito nocivo: Dependencia a alcohol o tabaco; definiendo como dependencia al patrón de consumo que produce deterioro clínicamente significativo, afectando con el desarrollo normal de las actividades diarias. Concepto diferente al consumo ocasional, el cuál no genera deterioro clínico y no altera las actividades diarias.

Exposición a agentes tóxicos: Contacto laboral o domestico a agentes tóxicos físicos como exposición a humo de soldadura o la combustión de biomasa.

Contacto TB: Contacto familiar o laboral con personas que tuvieron tuberculosis.

Tiempo de enfermedad: Episodio actual que contiene el Intervalo de tiempo donde los síntomas estuvieron presentes.

Sintomatología: Signos o síntomas que el paciente refiere.

Anomalías radiológicas: Patrón radiográfico o tomográfico que difieren del patrón normal con características de alteración del parénquima pulmonar, signos de alteración anatómicas (bronquiectasias, cavitación o consolidación)

Anomalías laboratoriales: Valores laboratoriales diferentes al rango de normalidad establecido.

Farmacorresistencia: Característica del bacilo de ser susceptible o resistente a las drogas usadas en el tratamiento de la TB informado por el laboratorio. Definiendo como TB sensible como aquella que no genera resistencia a isoniacida ni a rifampicina. TB MDR como aquella con resistencia a isoniacida y rifampicina; y TB XDR como aquel resistente a isoniacida, rifampicina, fluoroquinolonas y a un inyectable de segunda línea.

Comorbilidad: Presencia de alguna otra enfermedad (Diabetes mellitus, asma bronquial, VIH, neoplasia) documentada en la historia clínica.

3. CAPÍTULO III: METODOLOGÍA:

3.1. Tipo de investigación:

Estudio analítico de tipo casos y controles no pareado. Los casos fueron los pacientes diagnosticados de tuberculosis que presentaron hemoptisis. Los controles fueron los pacientes diagnosticado de tuberculosis sin hemoptisis; con una relación caso:control de 1:2. El estudio es de tipo controlado debido a que tiene un grupo de comparación, y carácter retrospectivo porque analizó hechos que ocurrieron entre enero 2017 hasta diciembre 2019 en pacientes hospitalizados y diagnosticados de tuberculosis pulmonar en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

3.2. Población de estudio:

La población de estudio está constituida por todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar incluidos en el Programa de Control y Prevención de Tuberculosis (PCT) que hayan sido hospitalizados en el HNDM durante el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019.

3.3. Muestra:

El estudio no contó con cálculo del tamaño de muestra debido a que se realizó con el total de pacientes que presento hemoptisis con diagnóstico de TB durante el periodo enero 2017 a diciembre 2019, y también porque la población con hemoptisis y diagnóstico de TBC es escasa.

3.4. Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Paciente mayor de 18 años
- Paciente que haya estado hospitalizado en el HNDM e incluido en el PCT del servicio de neumología entre enero 2017 y diciembre 2019.
- Paciente con diagnóstico positivo de TBC en uno de los siguientes exámenes: cultivo, MODS, BACTEC y GeneXpert.
- Se incluyó como caso de hemoptisis al paciente cuya etiología del episodio hemoptoico fue tuberculosa y requirió hospitalización, es decir correspondía a un segundo o tercer grado.

Criterios de exclusión:

- Persona menor de 18 años y/o con historia clínica incompleta.
- Pacientes cuyo cuadro de hemoptisis no tuvo etiología tuberculosa.

3.5. Variables:

La investigación consideró como variable dependiente a la presencia o ausencia de hemoptisis y como variables independientes a las siguientes variables agrupadas según tipo de factor:

- Factores epidemiológicos y sociodemográficos: edad, sexo, estado socioeconómico (remuneración mayor o menor al mínimo vital), hábitos nocivos (alcohol y tabaco), exposición a agentes (tóxicos pulmonares como drogas inhaladas y exposición ocupacional, y exposición a biomasa como cocina a leña) y contacto de TB.
- Factores clínicos: tiempo de enfermedad (menor a 8 días, de 8 a 21 días y mayor a 21 días), sintomatología (Tos productiva, pérdida de peso, anorexia, diaforesis, sensación de alza térmica, dolor torácico y disnea) y comorbilidad (Diabetes mellitus, VIH, asma bronquial, neoplasia y otras).

- Factores radiológicos: anomalía radiológica, tipo de anomalía radiológica (bronquiectasia, cavitación y consolidación) y la localización de la caverna (apical, hilar, para hilar y basal).
- Factores laboratoriales: Índice Internacional Normalizado (INR), tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), recuento plaquetario, hemoglobina y farmacorresistencia (TB sensible, TB MDR o TB XDR).

3.6. Operacionalización de variables:

Variables		Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Escala	Valor final
Variable resultado (dependiente)	Hemoptisis	Expectoración de sangre proveniente del aparato respiratorio mediante la tos, registrado en la historia clínica y/o ficha de ingreso al PCT.		Historia clínica, mención explícita en la historia de neumología, nota de ingreso, interconsulta o PCT	Cualitativa dicotómica	Sí No
Variable exposición (independiente)	Factores epidemiológicos y sociodemográficos	Características generales personales, económicos y de exposición documentadas en la historia clínica y/o ficha de ingreso al PCT.	Edad	Historia clínica	Cuantitativa continua	
			Género	Historia clínica	Cualitativa dicotómica	Hombre Mujer
			Estado socioeconómico	Historia clínica, evacuación social o psicológica.	Cualitativa politómica	> a la Remuneración mínima vital = Remuneración mínima vital < a la remuneración mínimo vital
			Hábitos nocivos	Historia clínica, $\geq 2+$ en el consumo de tabaco o alcohol en la historia de neumología o mención explícita en la evaluación social o psiquiátrica.	Cualitativa dicotómica	Alcohol Tabaco
			Exposición a agentes tóxicos físicos	Historia clínica, historia de ingreso a neumología o PCT	Cualitativa dicotómica	Exposición a tóxicos pulmonares Exposición a biomasa
			Contacto de TBC	Historia clínica	Cualitativa dicotómica	Si No
	Factores clínicos, radiológicos y	Características relacionadas a la	Tiempo de enfermedad	Historia clínica	Cuantitativa discreta	<8días 8-21días >21días

	laboratoriales.	enfermedad, su manifestación sintomática, imágenes diagnósticas y laboratoriales documentadas en la historia clínica y/o en la ficha de ingreso del PCT.	Sintomatología	Historia clínica, historia de ingreso a neumología o PCT	Cualitativa politómica	Tos productiva Pérdida de peso >10% Anorexia Diaforesis SAT Dolor torácico Disnea
			Anomalías radiológicas	Historia clínica, mención explícita en informe radiológico, tomográfico, en la historia de neumología o en interconsultas de neumología.	Cualitativa politómica	Bronquiectasia Cavitación Consolidación
			Localización de la anomalía radiológica	Historia clínica, mención explícita en informe radiológico, tomográfico, en la historia de neumología o en interconsultas de neumología.	Cualitativa politómica	Apical Hiliar Parahiliar Basal
			Anomalías laboratoriales	Historia clínica	Cuantitativa continua	a. Nivel de INR b. Nivel de TP c. Nivel de TTP d. Recuento plaquetario
			Farmacorresistencia	Historia clínica	Cualitativa politómica	TBC sensible TBC MRD TBC XDR
			Comorbilidad	Historia clínica, mención explícita en las evaluaciones o interconsultas de otros servicios.	Cualitativa politómica	Diabetes mellitus Asma bronquial VIH Neoplasia Otro.

3.7. Procedimientos del estudio:

Para la ejecución del trabajo se usó la técnica de recolección de datos según revisión de historias clínicas usando como instrumento el formulario de recolección de datos (Anexo) construido por el investigador que contienen todas las variables de estudio; para tal fin, se usó el registro de datos del Programa de Control de Tuberculosis (PCT); es decir, se tomó en cuenta todos los pacientes incluidos en el PCT entre enero 2017 y diciembre 2019, se revisó las historias clínicas en el Departamento de Archivo del HNDM y se revisó también las fichas de ingreso al PCT en el Departamento de Neumología del HNDM, esto a fin de evitar el subregistro de pacientes que presentaron hemoptisis durante el diagnóstico de tuberculosis. Posteriormente los datos fueron ingresados al programa SPSS 24 para su procesamiento.

3.8. Análisis de datos estadísticos:

Los datos fueron analizados en el programa SPSS 24, inicialmente se realizó un análisis univariado para ver cómo se comportaban las variables, luego se realizó el análisis bivariado buscando asociación entre las variables dependiente e independiente, usando la prueba estadística chi-cuadrado (χ^2) para variables cualitativas y la prueba t de student para variables cuantitativas, se estableció una confianza predeterminada del 95%; se determinó también los OR correspondientes con su respectivo intervalo de confianza, finalmente se aplicó el análisis de regresión logística usando el método de pasos sucesivos hacia atrás para determinar si la presencia de varios factores contribuyen a la hemoptisis como desenlace.

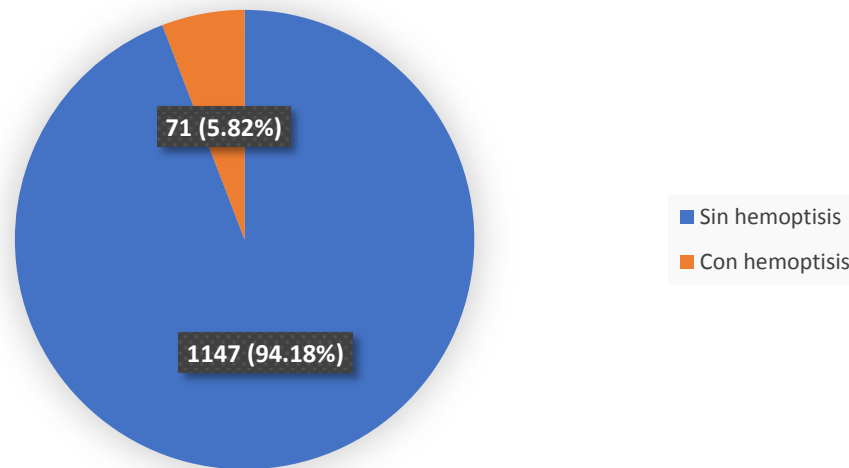
3.9. Consideraciones éticas:

El estudio tuvo en consideración la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y de la Oficina de Docencia del HNDM. El estudio no requirió de consentimiento informado debido a que no se tendrá contacto con el paciente; los datos serán obtenidos en su integridad de las historias clínicas y de las evaluaciones que realiza el PCT en el Servicio de Neumología del HNDM. El procesamiento de datos se realizó otorgando un

código de identidad a las historias clínicas (conocido solo por el investigador) a fin de garantizar la reserva de la información.

4. CAPÍTULO IV: RESULTADOS:

Gráfico N°01 Hemoptisis en pacientes con TB



Interpretación: El Gráfico N°01 muestra que de un total de 1218 pacientes que fueron incluidos en el PCT entre enero del 2017 y diciembre del 2019, se identificó 71 (5.82%) casos de hemoptisis durante el diagnóstico de TB pulmonar. Del total de pacientes con hemoptisis, 21 pacientes tenían datos incompletos; por lo que, el grupo casos se formó con 50 casos de hemoptisis. Posteriormente se identificaron 100 pacientes diagnosticados de TB pulmonar sin hemoptisis que fueron usados como controles.

TABLA N°01. Hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, según factores epidemiológicos y socio-demográficos

		Grupo de estudio						P	OR	Intervalo de confianza de OR al 95%
		Casos		Controles		Total				
		n	%	n	%	n	%			
Edad	18 a 30	16	32,0%	36	36,0%	52	34,7%	0,63		
	30 a 59	20	40,0%	43	43,0%	63	42,0%			
	≥ 60	14	28,0%	21	21,0%	35	23,3%			
Género	Varón	40	80,0%	69	69,0%	109	72,7%	0,15	1,79	<0,7-4>
	Mujer	10	20,0%	31	31,0%	41	27,3%			
Estado socio-económico	Menor al mínimo vital	33	66,0%	70	70,0%	103	68,7%	0,78		
	Mínimo vital	16	32,0%	27	27,0%	43	28,7%			
	Mayor al mínimo vital	1	2,0%	3	3,0%	4	2,7%			
Hábitos nocivos	Sí	37	74,0%	52	52,0%	89	59,3%	0,01*	2,6	<1,2-5,5>
	No	13	26,0%	48	48,0%	61	40,7%			
Alcohol	Sí	35	70,0%	48	48,0%	83	55,3%	0,01*	2,5	<1,2-5,1>
	No	15	30,0%	52	52,0%	67	44,7%			
Tabaquismo	Sí	12	24,0%	20	20,0%	32	21,3%	0,57	1,3	<0,5-2,8>
	No	38	76,0%	80	80,0%	118	78,7%			
Exposición a agentes tóxicos físicos	Sí	26	52,0%	20	20,0%	46	30,7%	0,000*	4,3	<2-9>
	No	24	48,0%	80	80,0%	104	69,3%			
Tóxicos pulmonares	Sí	15	30,0%	15	15,0%	30	20,0%	0,03*	2,4	<1,02-5,4>
	No	35	70,0%	85	85,0%	120	80,0%			
Exposición biomasa	Sí	12	24,0%	6	6,0%	18	12,0%	0,001*	4,9	<1,7-14,1>
	No	38	76,0%	94	94,0%	132	88,0%			
Contacto TBC	Sí	23	46,0%	30	30,0%	53	35,3%	0,05	1,9	<0,9-4>
	No	27	54,0%	70	70,0%	97	64,7%			
Total		50	100,0%	100	100,0%	150	100,0%			

*p<0,05 significativo

Interpretación: La Tabla N° 01 muestra que la TB fue más frecuente en el grupo etario comprendido entre 30 a 59 años; 40% de personas con hemoptisis y 43% de personas sin hemoptisis tenían entre 30 a 59 años; el segundo grupo etario más afectado por la TB fueron las personas comprendidas entre 18 y 30 años. Los mayores de 60 años fueron los menos afectados por la TB en ambos grupos. Aplicando la prueba Chi cuadrado no se encuentra diferencia estadística entre los grupos etarios; sin embargo, el diagnóstico de TB pulmonar y la presencia de hemoptisis fueron más frecuentes en menores de 60 años, 72% en el grupo caso y 79% en el grupo control.

El 80% de los pacientes con hemoptisis fueron varones, mientras que el 20% fueron mujeres. En el grupo control, los varones constituían el 69% y las mujeres el 31%. De manera general los varones fueron los más afectados por la TB debido a que constituían el 72,7% de pacientes con TB; sin embargo, no se encontró significancia estadística entre la variable sexo y hemoptisis (**Tabla N°01**).

En el grupo casos se identificó que el 66% tenía salario menor al mínimo vital, el 32% tenía un salario equivalente al mínimo vital y solo el 2% registró tener salario mayor al mínimo vital. Situación similar se observó en los controles, donde el 70% tenía ingresos menores al mínimo vital, el 43% un salario equivalente y el 3% un salario mayor al mínimo vital. Por lo tanto, aplicando la prueba Chi cuadrado no se evidenció diferencia estadística entre el salario de los pacientes y la presencia de hemoptisis. (**Tabla N°01**).

Los hábitos nocivos estuvieron presentes en el 74% y 52% en el grupo caso y control respectivamente. El 26% de casos y el 48% de controles no registraron tener antecedente de hábito nocivo. Se logró determinar con un $p < 0,05$ que los pacientes con hábitos nocivos tienen 2,6 (IC: 1,2-5,5) veces más riesgo de hemoptizar que aquellos pacientes que no poseen hábitos nocivos. Analizando los resultados según tipo de hábito nocivo obtenemos que el 70% y 24% de pacientes del grupo caso presentó hábito alcohólico y tabáquico respectivamente; mientras que, en el grupo control el 48% y el 20% presentó hábito alcohólico y tabáquico respectivamente. Por lo tanto, con un $p < 0,05$ podemos afirmar que los pacientes que consumen alcohol tienen una probabilidad de 2,5 (IC: 1,2-5,1) veces más riesgo de hemoptizar en comparación a los pacientes no mantienen hábitos alcohólicos; sin embargo, aplicando la prueba Chi cuadrado para el hábito tabáquico se obtuvo un $p = 0,57$; por lo tanto, no se encontró significancia estadística entre el tabaco y la hemoptisis (**Tabla N°01**).

La exposición a agentes tóxicos físicos, resultado de la exposición ocupacional como el humo de la soldadura o el humo generado por la combustión de biomasa, estuvo presente en el 52% y 30,7% de pacientes con hemoptisis y sin hemoptisis respectivamente, con una probabilidad de 4,3 veces más de hemoptizar en quienes tienen exposición a agentes tóxicos físicos en

comparación con quienes no presentaron exposición a agentes tóxicos físicos ($p < 0,05$ IC: 2-9). Los datos analizados según los tipos de exposición también mostraron ser estadísticamente significativos ($p < 0,05$), de tal manera que el 30% y el 24% de pacientes con hemoptisis presentó exposición ocupacional y exposición a combustión de biomasa respectivamente; mientras que en el grupo control el 15% tuvo exposición ocupacional y el 6% registró tener exposición a biomasa. Los OR se determinaron en 2,4 (IC: 1,02-5,4) para la exposición ocupacional y en 4,9 (IC: 1,7-14,1) para la exposición a la combustión de biomasa; sin embargo, el IC para la exposición a tóxicos pulmonares es muy cercano al 1 (**Tabla N°01**).

El contacto de TB estuvo presente en el 46% de pacientes con hemoptisis y en el 30% de pacientes sin hemoptisis, sin mostrar significancia estadística con los datos obtenidos (**Tabla N°01**).

Tabla N°02. Hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, según factores clínicos.

		Grupo de estudio						P	OR	Intervalo de confianza de OR al 95%
		Casos		Controles		Total				
		n	%	n	%	n	%			
Tiempo de enfermedad	<8días	14	28,0%	22	22,0%	36	24,0%	0,71		
	8-21 días	10	20,0%	22	22,0%	32	21,3%			
	>21 días	26	52,0%	56	56,0%	82	54,7%			
Tos productiva	Sí	46	92,0%	73	73,0%	119	79,3%	0,007*	4,2	<1,3-12,9 >
	No	4	8,0%	27	27,0%	31	20,7%			
Perdida peso	Sí	22	44,0%	45	45,0%	67	44,7%	0,90	0,96	<0,4-1,9>
	No	28	56,0%	55	55,0%	83	55,3%			
Anorexia	Sí	16	32,0%	27	27,0%	43	28,7%	0,52	1,2	<0,6-2,6>
	No	34	68,0%	73	73,0%	107	71,3%			
Diaforesis	Sí	10	20,0%	25	25,0%	35	23,3%	0,49	0,75	<0,4-1,7>
	No	40	80,0%	75	75,0%	115	76,7%			
SAT	Sí	26	52,0%	60	60,0%	86	57,3%	0,35	0,72	<0,3-1,4>
	No	24	48,0%	40	40,0%	64	42,7%			
Dolor torácico	Sí	33	66,0%	37	37,0%	70	46,7%	0,001*	3,3	<1,6-6,7>
	No	17	34,0%	63	63,0%	80	53,3%			
Disnea	Sí	24	48,0%	50	50,0%	74	49,3%	0,81	0,92	<0,4-1,8>
	No	26	52,0%	50	50,0%	76	50,7%			
Co-morbilidad	Sí	11	22,0%	41	41,0%	52	34,7%	0,02*	0,4	<0,18-0,88>
	No	39	78,0%	59	59,0%	98	65,3%			
VIH	Sí	2	4,0%	18	18,0%	20	13,3%	0,01*	0,19	<0,04-0,85>
	No	48	96,0%	82	82,0%	130	86,7%			
Neoplasia	Sí	3	6,0%	0	0,0%	3	2,0%	0,013*		
	No	47	94,0%	100	100,0%	147	98,0%			
Diabetes mellitus	Sí	3	6,0%	12	12,0%	15	10,0%	0,24	0,46	<0,12-1,74>
	No	47	94,0%	88	88,0%	135	90,0%			
Asma	Sí	3	6,0%	1	1,0%	4	2,7%	0,07	6,31	<0,6-62,3>
	No	47	94,0%	99	99,0%	146	97,3%			
Otras Co-morbilidades	Sí	1	2,0%	9	9,0%	10	6,7%	0,10	0,2	<0,02-1,6>
	No	49	98,0%	91	91,0%	140	93,3%			
Total		50	100,0%	100	100,0%	150	100,0%			

*p<0,05 significativo

Interpretación: La Tabla N° 02 muestra los factores clínicos que fueron estudiados en los pacientes con hemoptisis y TB. La variable “tiempo de enfermedad” tuvo 3 valores (<8 días, entre 8 y 21 días y > a 21 días). De los pacientes que presentaron hemoptisis, el 52% tuvo un tiempo de enfermedad

mayor a 21 días, el 28% menor a 8 días y el 20% entre 8 y 21 días. En los pacientes sin hemoptisis, se encontraron resultados similares, donde el 56% tuvo un tiempo de enfermedad mayor a 21 días, el 22% tuvo un tiempo de enfermedad de 8 a 21 días y el porcentaje restante menos de 8 días. Al analizar los datos, con los datos del estudio, no se encontró significancia estadística ($p>0,05$) (**Tabla N°02**).

Los síntomas más frecuentes en pacientes con hemoptisis fueron la tos productiva (92%), dolor torácico (66%) y la sensación de alza térmica o SAT (52%); en los controles estuvieron presentes en el 73%, 37% y 60% respectivamente. Los demás factores como la pérdida de peso, estuvo presente en el 44% y 45% de pacientes con hemoptisis y sin hemoptisis respectivamente; el 32% de pacientes con hemoptisis presentó anorexia al momento de diagnóstico de la TB en comparación al 27% de controles que presentaron anorexia. El 20% y el 48% de pacientes con hemoptisis presentaron diaforesis y disnea respectivamente, mientras que en el grupo control estuvo presente en el 25% y 50% de pacientes como síntomas presentes (**Tabla N°02**).

De los síntomas más frecuentes, el dolor torácico mostró tener significancia estadística ($p<0,05$), con riesgos de 3,3 (IC: 1,6-6,7) veces mayor comparado con quienes no presentaron dolor torácico; la sensación de alza térmica a pesar de ser más frecuente en los pacientes con hemoptisis no mostró significancia estadística ($p>0,05$); finalmente, la tos productiva a pesar de estar presente en el 92% de casos y de ser estadísticamente significativo, no podemos realizar su adecuada interpretación debido a que posee un valor menor a 5 en las celdas (**Tabla N°02**).

El 22% y el 41% de pacientes diagnosticados de TB presentaron algún tipo de comorbilidad en los grupos con hemoptisis y sin hemoptisis respectivamente; de acuerdo a los datos de la investigación, la presencia de cualquier tipo de comorbilidad es un factor protector para el desarrollo de hemoptisis; por lo tanto, con una confianza del 95% la presencia de comorbilidad otorga un 40% de menor riesgo de desarrollar hemoptisis en comparación con aquellos que no presentan comorbilidad (IC: 0,18-0,88) (**Tabla N°02**).

La comorbilidad más frecuente en el grupo casos fue la presencia de neoplasia, asma y diabetes mellitus (6% para cada uno), 4% registraron coinfección con VIH y el 2% presentó otras comorbilidades. En el grupo control, la comorbilidad más frecuente fue la coinfección con VIH (18%), seguido de la diabetes mellitus (12%) y asma (1%); otras comorbilidades estuvieron presentes en el 9% y no se registró pacientes con neoplasia que tuvieron hemoptisis (**Tabla N°02**).

La comorbilidad específica analizadas por separado como VIH, neoplasia, diabetes mellitus, asma y otras comorbilidades mostraron OR bajos, llegando a ser significativo estadísticamente para el caso del VIH; sin embargo, la presencia de valores menores a 5 en las celdas dificultan su adecuado procesamiento e interpretación de las variables específicas de comorbilidad (**Tabla N°02**).

Tabla N°03. Hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, según factores radiológicos.

		Grupo de estudio				Total		P	OR	intervalo de confianza de OR al 95%
		Casos		Controles						
		n	%	n	%	n	%			
Anomalías radiológicas	Sí	44	88,0%	23	23,0%	67	44,7%	0,000*	24,5	<9,2-64,8>
	No	6	12,0%	77	77,0%	83	55,3%			
Bronquiectasia	Sí	26	52,0%	6	6,0%	32	21,3%	0,000*	16,9	<6,2-45,8>
	No	24	48,0%	94	94,0%	118	78,7%			
Cavitación	Sí	22	44,0%	9	9,0%	31	20,7%	0,000*	7,9	<3,2-19,2>
	No	28	56,0%	91	91,0%	119	79,3%			
Consolidación	Sí	6	12,0%	10	10,0%	16	10,7%	0,70	1,2	<0,4-3,5>
	No	44	88,0%	90	90,0%	134	89,3%			
Localización de caverna	Apical	17	81,0%	1	12,5%	18	62,1%	0,02*		
	Hiliar	2	9,5%	2	25,0%	4	13,8%			
	Parahiliar	2	9,5%	5	62,5%	7	24,1%			
Total		21	100,0%	8	100,0%	29	100,0%			

*p<0,05 significativo

Interpretación: La Tabla N°03 resume los resultados de los factores radiológicos en pacientes con hemoptisis y diagnóstico de TB. Los resultados muestran que la presencia de alguna anomalía radiológica estuvo presente en el 88% y 23% en los pacientes con hemoptisis y sin hemoptisis respectivamente, mostrando significancia estadística ($p<0.05$) y una probabilidad de hemoptizar en 24,5 (IC: 9,2-64,8) veces más en comparación con aquellos pacientes que no presentan anomalía radiológica (**Tabla N°03**).

La bronquiectasia y la cavitación son las anomalías radiológicas más frecuentes en pacientes diagnosticados de TB que presentaron hemoptisis, 52% con bronquiectasias y 44% con cavitaciones. En pacientes que no presentaron hemoptisis la bronquiectasia estuvo presente en el 6% y la cavitación en un 9%; ambas anomalías se asociaron significativamente con la presencia de hemoptisis ($p<0,05$), con una chance de 16,9 y de 7,9 veces más riesgo de presentar hemoptisis en presencia de bronquiectasia y cavitación respectivamente en comparación con sus respectivos controles (**Tabla N°03**). La presencia de consolidación estuvo presente en el 12% de pacientes con hemoptisis y en el 10% de pacientes sin hemoptisis; por lo cual, no mostro tener significancia estadística.

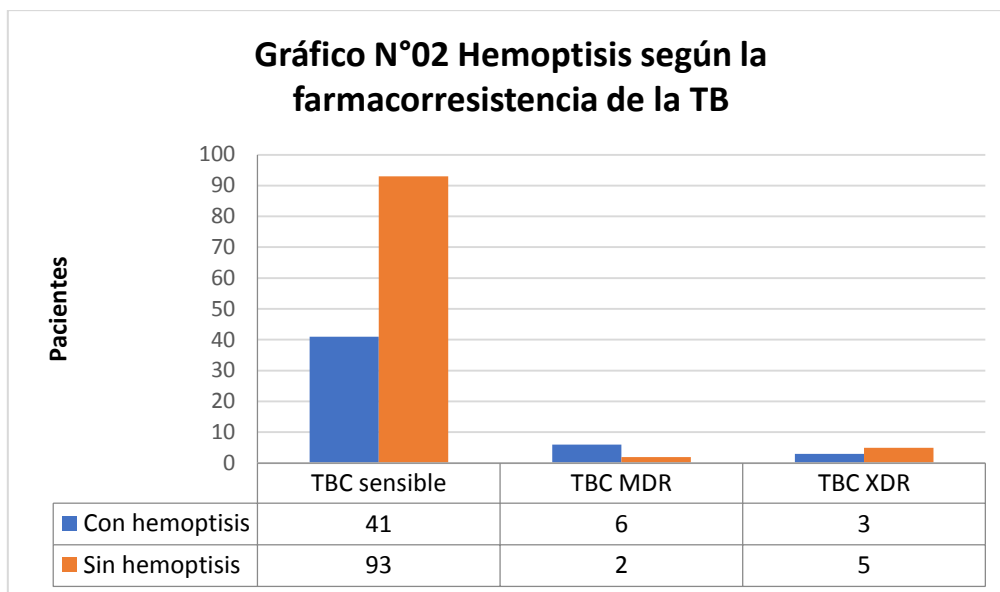
El 81% de lesiones cavitarias fueron de localización apical; sin embargo, a pesar de tener un $p < 0,05$ existen valores menores a 5 en las celdas correspondientes a la localización hiliar y parahiliar, hecho que dificulta su procesamiento e interpretación (**Tabla N°03**).

Tabla N°04. Diferencia de medias de las variables laboratoriales en pacientes con hemoptisis de etiología TB

		N	Media	Desviación estándar	p+
INR	Casos	50	1,091	0,14	0,81
	Controles	100	1,085	0,15	
Tiempo protrombina	Casos	50	13,58	1,54	0,36
	Controles	100	13,83	1,68	
TTPA	Casos	50	34,62	6,72	0,07
	Controles	100	36,67	6,44	
Núm. Plaquetas	Casos	50	372473,32	171807,15	0,31
	Controles	100	400220,00	150329,84	
Hemoglobina	Casos	50	11,18	1,96	0,89
	Controles	100	11,23	2,08	

+Prueba T student.

Interpretación: La tabla N° 04 muestra que los factores laboratoriales que evaluaron el INR, tiempo de protrombina (PT) y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) tuvieron medias muy cercanas en el grupo de pacientes diagnosticados de TB con y sin hemoptisis. El recuento plaquetario fue mayor en el grupo que no presento hemoptisis con una desviación estándar menor. Con respecto al valor de hemoglobina, la media en los pacientes con y sin hemoptisis fueron muy cercanos entre sí 11,18 para el grupo que presento hemoptisis y 11,23 para el grupo sin hemoptisis, este valor promedio nos informa que los pacientes con tuberculosis incluidos en el estudio estuvieron en promedio anémicos. Según los datos mencionados, aplicando la T de student para comparación de medias, ningún factor laboratorial presenta significancia estadística en el grupo de pacientes estudiados (**Tabla N°4**).



Interpretación: El Gráfico N°02 muestra la presencia o ausencia de hemoptisis según la farmacorresistencia de la TB. Se evidencia que, en los pacientes con TB sensible, el 69.4% no presentó hemoptisis y el 30.6% sí presentó hemoptisis. En los pacientes con TB MDR los pacientes con y sin hemoptisis, representaron el 75% y 25% respectivamente. Finalmente, de los pacientes con TB XDR el 37.5% tuvo hemoptisis, mientras que el 62.5% no presentó hemoptisis. De los datos se desprende que la mayoría de pacientes tuvieron diagnóstico de TB sensible, mismo grupo que posee el mayor porcentaje de pacientes con hemoptisis.

Tabla N°05. Hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, según tipo de resistencia.

Farmacorresistencia	Grupo de estudio				TOTAL		P
	Casos		Controles				
	n	%	n	%	n	%	
TBC sensible	41	82,0%	93	93,0%	134	89,3%	0,03*
TBC MDR	6	12,0%	2	2,0%	8	5,3%	
TBC XDR	3	6,0%	5	5,0%	8	5,3%	
Total	50	100,0%	100	100,0%	150	100,0%	

*p<0,05 significativo

Interpretación: La Tabla N°05 muestra que de los pacientes que hemoptizaron, el 82% tuvo de fondo un proceso específico sensible, el 12% tuvo TB MDR y el 6% TB XDR. Del grupo de controles el 93% tuvo TB sensible, el 2% TB MDR y el 5% TB XDR. De manera general, el 89,3% de pacientes tuvo TB sensible. Al

aplicar la prueba Chi cuadrado se obtuvo un $p=0,03$; sin embargo, existen dos valores menores a 5, motivo por el cual no podemos analizar, ni obtener algún resultado significativo para la variable farmacorresistencia.

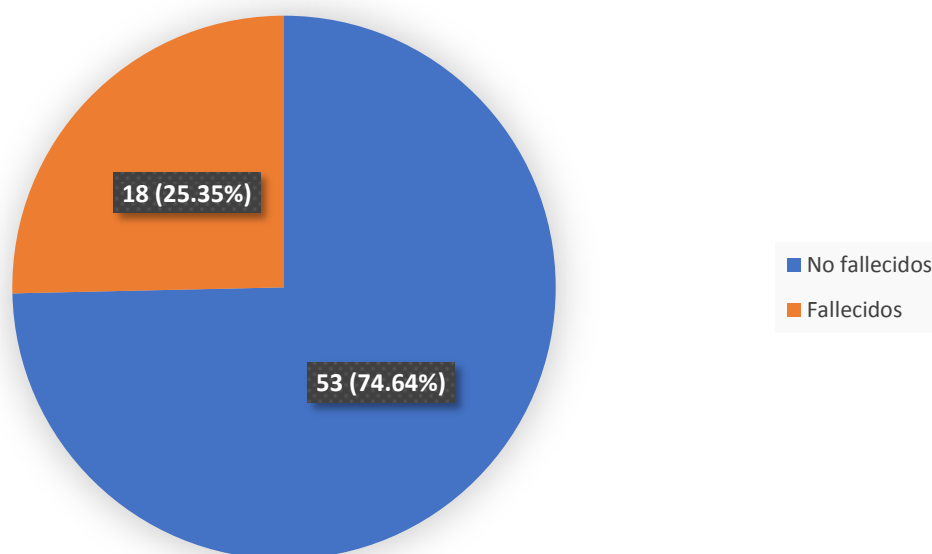
Tabla N°06. Regresión logística de los factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 11^a	HN_alcohol (1)	1,175	0,550	4,566	1	0,033	3,237	1,102	9,505
	Anomalías radiolog (1)	2,767	0,612	20,456	1	0,000	15,913	4,797	52,789
	Bronquiectasia (1)	1,768	0,675	6,868	1	0,009	5,858	1,562	21,973
	VIH (1)	-3,488	1,230	8,041	1	0,005	0,031	0,003	0,341
	Constante	-22,612	20815,813	0,000	1	0,999	0,000		

. Variables especificadas en el paso 1: Hábitos_nocivos, HN_alcohol, HN_tabaquismo, Exposición_agentes, Tóxicos_pulmonares, Exposición_biomasa, Tos_productiva, Dolor_torácico, Anomalías_radiolog, Anomalías_radiolog, Cavitación, Comorbilidad, VIH, Neoplasia, Farmacorresistencia

Interpretación: La Tabla N°06 muestra los resultados de la regresión logística de los posibles factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis. De tal manera que se realizó el análisis predictivo de regresión logística usando el método de pasos sucesivos como razón de verosimilitud con el fin de determinar si la confluencia de factores podría predecir la hemoptisis como evento desenlace; por lo tanto, se determinó que la presencia de habito alcohólico con la presencia de alguna anomalía radiológica como bronquiectasia, predicen la presencia de hemoptisis con una confianza del 95% en un paciente que tiene TB como enfermedad de fondo (**Tabla N°06**).

Gráfico N°03 Mortalidad en pacientes con hemoptisis de etiología TB



Interpretación: En el Gráfico N° 03 se puede observar que, de los 71 pacientes diagnosticados de hemoptisis en pacientes incluidos en el PCT en el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019, 18 pacientes fallecieron durante la hospitalización en el HNMD. Por lo tanto, en el grupo estudiado la mortalidad por hemoptisis en pacientes de etiología tuberculosa fue del 25.35%.

5. CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El estudio determinó que en 3 años hubo una prevalencia de 5,82% de hemoptisis en pacientes hospitalizados diagnosticados de tuberculosis en el HNMD, cifra muy inferior si las comparamos con las reportadas en China (32.84%) y Bolivia (18%) por Tan et al (15) y Aguila et al (14) respectivamente. La incidencia de TB en Perú ha ido disminuyendo lentamente desde 103×10^5 casos en el 2008 hasta llegar a los 87.5×10^5 casos en el 2015 según los datos presentados por la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de la Tuberculosis; sin embargo, dicha disminución no sería suficiente para explicar la baja prevalencia de hemoptisis identificada en el trabajo; por lo que, a pesar de que los tres estudios fueron llevados a cabo en hospitales nacionales de referencia de tercer nivel. La baja prevalencia de hemoptisis detectada en pacientes diagnosticados de tuberculosis en el trabajo probablemente se deba al subregistro y/o al subdiagnóstico de los episodios hemoptoicos.

La hemoptisis es más frecuente en el sexo masculino, el estudio encontró una razón varón/mujer de 4/1, cifra muy cercana encontrada por Tan et al (15) y Aguila et al (14) quienes reportan una razón de 3.03 y 3.4 respectivamente, lo cual se debe probablemente a que los varones son los más expuestos a ambientes contaminados con tuberculosis por la localización del centro de labores, contrariamente las mujeres tienen menos exposición a la tuberculosis debido a que (aun la gran parte) realiza actividades relacionadas a los quehaceres del hogar, lo cual disminuye la exposición a la tuberculosis (46). Onifade et al (47), menciona que existe una percepción común de que la tuberculosis en la mujer tiene menos importancia que la tuberculosis en el varón, produciendo un menor acceso de las mujeres a los servicios de salud; por lo tanto, la explicación podría estar en los roles de género contruidos culturalmente (48). Otras posibles explicaciones se podrían extrapolar de investigaciones en animales de laboratorio, donde se determinó que los ratones machos tienen más susceptibilidad a la tuberculosis que los ratones hembras, sugiriendo que la testosterona podría ser un factor de susceptibilidad para la tuberculosis (49).

Los datos obtenidos muestran que el grupo etario más afectado son los menores de 60 años en más del 70% de casos, información congruente con

China y Bolivia (14,15); sin embargo, el pico de presentación en Bolivia está constituido por personas menores a 18 años, en China por personas entre 20 y 39 años; y nosotros encontramos que el pico se encuentra entre los 30 y 59 años. Las personas entre 30 y 59 años fueron más propensos a tener hemoptisis, el cual podría ser atribuido a las siguientes razones: Primero que la transición epidemiológica está generando que en el Perú las personas con edad productiva entre 25 y 45 años demanden más servicios de salud por la mayor carga de enfermedad que poseen (50). Segundo, esta diferencia podría deberse a que en la patogénesis de la TB, la respuesta inflamatoria de los jóvenes es mayor comparado con la respuesta inflamatoria de los adultos mayores (51). Finalmente, el sistema inmune disminuye en eficiencia proporcionalmente a la edad, produciendo que la gravedad de los síntomas sea menor en mayores de 60 años (52,53). Otra diferencia importante es que Tan et al (15), encontró significancia estadística con riesgo entre 1,28 y 2,19; mientras que, nuestros datos no permitieron hallar diferencia estadística entre los grupos etarios; por lo tanto, se sugieren más estudios que determinen que la edad es un factor de riesgo para desarrollar hemoptisis en pacientes con TB.

La OMS menciona como grupo vulnerable de TB aquellas personas con ingresos bajos (54). Djibuti et al, (55) determinó que las personas con ingresos bajos tienen 6.1 veces más riesgo de padecer de tuberculosis; nosotros identificamos que el 66% de personas con hemoptisis y tuberculosis tienen un ingreso menor al mínimo vital pero no encontramos asociación estadística. La diferencia encontrada puede deberse a que las personas con bajos ingresos viven en condiciones de hacinamiento y alta exposición a la TB (56); sin embargo, el presente estudio fue llevado a cabo en una población perteneciente al seguro social gratuito, por lo que serían necesarios otros estudios en la población general que determinen si el nivel de ingreso está asociado a la hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB.

Los datos obtenidos muestran que la presencia de hábitos nocivos es un factor asociado a hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis. Hallazgo congruente con Lesnic y Wessels et al, (57,58) quienes identifican que el alcohol y el tabaco tienen un efecto negativo en el estado nutricional y afecta el pronóstico de pacientes con TB. El efecto del tabaco en la patogénesis de la

tuberculosis podría deberse al impacto sobre la inmunidad innata y adaptativa del tabaco, produciendo una exacerbación de la respuesta inmune o una atenuación de las defensas (59). Nuestros hallazgos identifican como factor asociado a los hábitos nocivos y al consumo de alcohol; sin embargo, no encontramos diferencia estadística en el consumo de tabaco si lo analizamos por separado. Estos datos podrían ser efecto de algún tipo de sesgo como el sesgo de información, memoria o no respuesta del hábito tabáquico. El efecto del alcohol sobre la patogénesis de la TB podría deberse a que el alcohol altera la función ciliar de las vías aéreas e impide el adecuado funcionamiento de los macrófagos y neutrófilos, produciendo que la barrera epitelial en las vías aéreas bajas sea frecuentemente susceptible al daño y/o colonización de patógenos (60).

La exposición a agentes como los tóxicos pulmonares derivados de exposición ocupacional y exposición a la combustión de biomasa resultaron ser factores asociados al desarrollo de hemoptisis en pacientes diagnosticados de tuberculosis; diferentes autores publicaron la presencia de hemoptisis con antecedentes de exposición ocupacional como el humo de soldaduras (61–65), dicho asociación se deba probablemente a que la exposición a tóxicos pulmonares produce una respuesta inflamatoria y altera la función pulmonar (66). Así mismo, Koşucu et al (67), determinó que el 54% de pacientes con hemoptisis tuvieron exposición al humo derivado de la combustión de biomasa; Katoto et al (68), identificó que la contaminación aérea derivada de la quema de biomasa es principal factor de riesgo para el desarrollo de tos crónica en pacientes con TB debido a que aumenta la expresión de metaloproteinasas en el parénquima pulmonar (68).

Los síntomas presentes (a parte de la hemoptisis) en pacientes diagnosticados de TB orientan el diagnóstico clínico y/o presencia de alguna otra enfermedad de fondo o aumentan la probabilidad de que la enfermedad principal sea la TB. Earwood et al (4), menciona que algunos síntomas que podríamos encontrar (además de la hemoptisis) y que podrían ser causados por la TB son la tos productiva, fiebre y pérdida de peso; Wong et al (69), encontró que el dolor torácico es un síntoma asociado a hemoptisis en presencia de TB, pero no encontró significancia estadística para la tos productiva, ni para la pérdida de

peso; nuestra investigación obtuvo resultados similares y determinó que dolor torácico es un factor asociado a hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB, pero no podemos concluir si la tos productiva es un factor asociado debido a que existe un valor menor a 5 que impide su adecuada interpretación. El dolor torácico en un paciente que presentó hemoptisis probablemente se deba a la inflamación pleural secundario a un proceso de efusión pleural tuberculosa (70).

Nuestros datos reflejan que la presencia de algún tipo de comorbilidad no es un factor asociado para el desarrollo de hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB; sin embargo, no se encontraron resultados posibles de ser analizados según el tipo de comorbilidad porque algunos casos llegan a ser menores a 5. Contrariamente a lo mencionado, se ha establecido que la diabetes mellitus y el VIH son factores de riesgo para TB (71–73); incluso Boulay et al (74), mencionan que la incidencia de hemoptisis varía según las estaciones climáticas, siendo más frecuente en meses fríos de tal manera que la hemoptisis se correlacionó con las exacerbaciones asmáticas de la población. Tal observación puede deberse a que las manifestaciones de la TB dependen de la respuesta inmune del paciente; es decir, si la comorbilidad genera inmunodepresión incrementaría la replicación y el desarrollo de la enfermedad, pero los pacientes no presentarían las complicaciones graves de la enfermedad. El mejor ejemplo sería el empeoramiento clínico paradójico de la TB cuando el sistema inmune se restaure después del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH (51,75–77).

La presencia de anomalía radiológica es un factor de riesgo asociado para la hemoptisis en pacientes con TB, incluso la presencia de cavitaciones y bronquiectasias constituyen factores de riesgo para hemoptisis si son analizados de manera independiente. Datos similares fueron encontrados por Tan et al (15), quien evaluó la presencia de lesiones cavitarias en pacientes con hemoptisis diagnosticados de TB; las bronquiectasias, de igual manera, fueron consideradas como la causa más frecuente de hemoptisis debidas a TB secular (9,18,78,79); de tal manera que McGuinness et al, mencionan que el 55% de bronquiectasias guardan una relación directa con procesos específicos

como la TB (79). La hemoptisis secundaria a una anomalía radiológica se debe a la erosión de los vasos sanguíneos pulmonares (70).

El perfil de coagulación no mostró alteración en el promedio de los grupos con y sin hemoptisis; Singh et al (80), menciona que es frecuente encontrar trombocitopenia en pacientes con TB diseminada y trombocitosis en pacientes con TB pulmonar; sin embargo, nosotros no evidenciamos alteración en los pacientes diagnosticados de TB. Soares et al (81) identificó que el 70% de los pacientes con hemoptisis tienen un perfil de coagulación dentro de rangos normales; de tal manera, que la alteración en el perfil de coagulación se considera una causa rara de hemoptisis (4,82–84). La anemia está presente casi en el total de pacientes con TB (85–88) y probablemente se deba a la enfermedad crónica; sin embargo, hay que tener en cuenta que la presencia concomitante de hemoptisis, coagulopatía y anemia sugieren la existencia de un proceso sistémico vaculítico (89,90).

La cirugía resectiva constituye una opción para la TB MDR/XDR y la hemoptisis masiva complicada por TB. Prasad et al (91), identificó que el 15% de pacientes con TB MDR presentó episodios hemoptoicos. Nosotros identificamos que el 82% y el 12% de pacientes con TB sensible y TB MDR presentaron hemoptisis, en comparación a sus controles 93% y 2% respectivamente; sin embargo, no podemos hallar significancia porque algunas celdas tienen valores ≤ 5 , de tal manera que hace falta datos suficientes para poder hallar una asociación con esta variable.

6. CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

De la investigación realizada se concluye:

1. Los principales factores asociados a hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB fueron: la presencia de alguna anormalidad radiológica pulmonar (bronquiectasia, cavitación, fibrosis pulmonar) y la presencia de hábito nocivo específicamente alcoholismo.
2. La presencia de comorbilidad específicamente, la infección por HIV, no está asociado a hemoptisis por tuberculosis pulmonar.
3. No se encontró asociación entre el perfil de coagulación, valor de hemoglobina y la existencia de farmacorresistencia con la hemoptisis en pacientes diagnosticados de TB.

7. CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

1. Evitar el uso de alcohol en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar porque afectan negativamente el pronóstico del paciente.
2. Debe realizarse un monitoreo cercano de la infección por HIV en todo paciente con tuberculosis pulmonar que presenta hemoptisis.
3. Realizar más investigaciones con mayor población para determinar la asociación de coagulopatías, nivel de hemoglobina y farmacoresistencia con hemoptisis en tuberculosis pulmonar.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Long B, Liang SY, Koyfman A, Gottlieb M. Tuberculosis: a focused review for the emergency medicine clinician. *Am J Emerg Med*. 24 de diciembre de 2019;S0735-6757(19)30847-2.
2. Contreras Camarena C, Jave Castillo O, Cortez Cozar A, Lira Véliz H. Predictores de mortalidad en pacientes con hemoptisis en un servicio de emergencia. *Anales de la Facultad de Medicina*. octubre de 2016;77(4):373-8.
3. Contreras C, Castro R, Pascacio M, Jave O, Llanos F. Causas de hemoptisis en pacientes hospitalizados. Causes of hemoptysis in hospitalized patients [Internet]. 29 de abril de 2014 [citado 24 de enero de 2020]; Disponible en: <http://ateneo.unmsm.edu.pe//handle/123456789/3243>
4. Earwood JS, Thompson TD. Hemoptysis: evaluation and management. *Am Fam Physician*. febrero de 2015;91(4):243-9.
5. Lundgren FLC, Costa AM, Figueiredo LC, Borba PC. Hemoptise em hospital de referência em pneumologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2010 [citado 28 de enero de 2020];36(3). Disponible en: http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=934
6. Lee BR, Yu JY, Ban HJ, Oh IJ, Kim KS, Kwon YS, et al. Analysis of Patients with Hemoptysis in a Tertiary Referral Hospital. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. agosto de 2012;73(2):107-14.
7. Santiago S, Tobias J, Williams AJ. A reappraisal of the causes of hemoptysis. *Arch Intern Med*. diciembre de 1991;151(12):2449-51.
8. Al-Nesf MA, Jerobin J, Al-Alawi AA, El-Kassim M, Mobayed H, Mohammed TRN. Etiology and outcome of hemoptysis in Qatar, a high-resource country with a large expatriate population: A retrospective study. *Qatar Med J* [Internet]. 15 de julio de 2019 [citado 24 de enero de 2020];2019(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6626967/>
9. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest*. agosto de 1997;112(2):440-4.
10. Tsoumakidou M, Chrysofakis G, Tsiligianni I, Maltezas G, Siafakas NM, Tzanakis N. A prospective analysis of 184 hemoptysis cases: diagnostic impact of chest X-ray, computed tomography, bronchoscopy. *Respiration*. 2006;73(6):808-14.
11. Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care • Illustrative case 7: Assessment and management of massive haemoptysis. *Thorax*. 1 de septiembre de 2003;58(9):814-9.

12. Douglass BE, Carr DT. PROGNOSIS IN IDIOPATHIC HEMOPTYSIS. JAMA. 25 de octubre de 1952;150(8):764-5.
13. Abbott OA. The Clinical Significance of Pulmonary Hemorrhage: A Study of 1316 Patients with Chest Disease. CHEST. 1 de noviembre de 1948;14(6):824-42.
14. Arancibia Aguila L, Sánchez Urey M, López Hidalgo W, Arce JR. Relación de la tuberculosis pulmonar con la hemoptisis en el servicio de neumotisiología del HUMSJDD de la ciudad de Santa Cruz de la sierra desde el año 2004 a Junio del 2007. Revista Ciencia y Medicina. 2007;8:17.
15. Tan S, Sun D, Zhang T, Li Y, Cao Y, Njire MM, et al. Risk Factors for Hemoptysis in Pulmonary Tuberculosis Patients from Southern China: A Retrospective Study. Journal of Tuberculosis Research. 7 de noviembre de 2014;2(4):173-80.
16. Paramasivan R, Rajasekaran S, Parthasarathy RT. Haemoptysis And Pulmonary Tuberculosis - An Analysis. Lung India. 11 de enero de 1994;12(4):192.
17. Uribe Barreto. Hemoptisis periódica persistente: Una nueva entidad nosológica. Revista diagnostico [Internet]. abril de 2001 [citado 1 de febrero de 2020];volumen 40(numero 2). Disponible en: <http://www.fihu.org.pe/revista/numeros/2001/marabr01/110-112.html>
18. Aguilar Aragón JA, Cabrera Rivero JL, Cornejo García J, Leon Huaman EP, Gayoso Cervantes O, Diaz Urteaga J, et al. Prevalencia de hemoptisis luego de la cura bacteriológica en pacientes dados de alta del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Revista Medica Herediana. octubre de 2003;14(4):167-74.
19. Cambau E, Drancourt M. Steps towards the discovery of Mycobacterium tuberculosis by Robert Koch, 1882. Clin Microbiol Infect. marzo de 2014;20(3):196-201.
20. Solari L. Tuberculosis: diversas manifestaciones de una misma enfermedad. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 30 de septiembre de 2009 [citado 2 de enero de 2020];26(3). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1395>
21. Choreño Parra JA, Martínez Zúñiga N, Salinas Lara C. Tuberculosis «the great imitator»: False healing and subclinical activity. Indian J Tuberc. 2017;64(4):345-8.
22. Sharma D, Sharma J, Deo N, Bisht D. Prevalence and risk factors of tuberculosis in developing countries through health care workers. Microb Pathog. noviembre de 2018;124:279-83.

23. Ministerio de Salud. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015 [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=599&Itemid=204
24. Lin PL, Flynn JL. The End of the Binary Era: Revisiting the Spectrum of Tuberculosis. *J Immunol*. 01 de 2018;201(9):2541-8.
25. Aktoğlu S, Yorgancioglu A, Cirak K, Köse T, Dereli SM. Clinical spectrum of pulmonary and pleural tuberculosis: a report of 5,480 cases. *Eur Respir J*. octubre de 1996;9(10):2031-5.
26. Datta S, Saunders MJ, Tovar MA, Evans CA. Improving tuberculosis diagnosis: Better tests or better healthcare? *PLoS Med* [Internet]. 17 de octubre de 2017 [citado 2 de enero de 2020];14(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644978/>
27. MINSA. Resolución Ministerial N° 752-2018/MINSA [Internet]. [citado 2 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/186788-752-2018-minsa>
28. Wikman-Jorgensen P, Llenas-García J, Hobbins M, Ehmer J, Abellana R, Gonçalves AQ, et al. Microscopic observation drug susceptibility assay for the diagnosis of TB and MDR-TB in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. octubre de 2014;44(4):973-84.
29. Bhalla A, Pannu AK, Suri V. Etiology and outcome of moderate-to-massive hemoptysis: Experience from a tertiary care center of North India. *Int J Mycobacteriol*. septiembre de 2017;6(3):307-10.
30. Patricia Murtagh, Ebe González Pena, Claudio Castaños, María Catalina Pinchak, Mario Grenoville, Matías Oleastro. Bronquiectasias en la infancia. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. agosto de 2003;74(3):166-75.
31. Llanos-Tejada F, Tamayo-Alarcón R. Bronquiectasias secundarias a Tuberculosis pulmonar en pacientes de un hospital general. *Revista Médica Herediana*. octubre de 2018;29(4):232-7.
32. Yang D, Rong C, Gu J, Xu L, Zhang J, Zhang G, et al. Dieulafoy disease of the trachea with recurrent episodes of massive hemoptysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 3 de febrero de 2017 [citado 1 de febrero de 2020];96(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5293423/>
33. Ong ZYT, Chai HZ, How CH, Koh J, Low TB. A simplified approach to haemoptysis. *Singapore Med J*. agosto de 2016;57(8):415-8.
34. Rali P, Gandhi V, Tariq C. Massive Hemoptysis. *Critical Care Nursing Quarterly*. junio de 2016;39(2):139–147.

35. Von Vietinghoff S. Pulmonary Manifestations of Vasculitis. *Pneumologie*. noviembre de 2016;70(11):747-57.
36. Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arch Intern Med*. 9 de julio de 2007;167(13):1414-9.
37. Southworth MR, Reichman ME, Unger EF. Dabigatran and Postmarketing Reports of Bleeding. *New England Journal of Medicine*. 4 de abril de 2013;368(14):1272-4.
38. Hayama M, Inoue H, Wada H, Mio T. Massive haemoptysis following dabigatran administration in a patient with bronchiectasis. *BMJ Case Rep*. 19 de febrero de 2014;2014.
39. Song W, Cao J, Xu Y, Han Z, Wen H, Cui X. Hemoptysis due to Aspirin Treatment Alternative to Warfarin Therapy in a Patient with Atrial Fibrillation. *Internal Medicine*. 2015;54(20):2615-8.
40. Neelakantan S, Anandarajan R, Swamy AK. Rare cause of massive haemoptysis in pulmonary tuberculosis: Rasmussen's aneurysm. *BMJ Case Rep* [Internet]. 21 de octubre de 2016 [citado 1 de febrero de 2020];2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5093833/>
41. Jaureguizar Oriol A, Ayala Carbonero AM, Gorospe Sarasúa L. Hemoptisis amenazante secundaria a aneurisma de Rasmussen en paciente VIH. *Arch Bronconeumol*. 1 de agosto de 2016;52(8):439-40.
42. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editores. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* [Internet]. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990 [citado 1 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK201/>
43. Revel MP, Fournier LS, Hennebicque AS, Cuenod CA, Meyer G, Reynaud P, et al. Can CT Replace Bronchoscopy in the Detection of the Site and Cause of Bleeding in Patients with Large or Massive Hemoptysis? *American Journal of Roentgenology*. 1 de noviembre de 2002;179(5):1217-24.
44. Álvarez Gordillo G del C, Dorantes Jiménez JE, Molina Rosales D. La búsqueda de atención para la tuberculosis en Chiapas, México. *Rev Panam Salud Publica*. mayo de 2001;9:285-93.
45. Farhud DD. Impact of Lifestyle on Health. *Iran J Public Health*. noviembre de 2015;44(11):1442-4.
46. Uplekar MW, Rangan S, Weiss MG, Ogden J, Borgdorff MW, Hudelson P. Attention to gender issues in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis*. marzo de 2001;5(3):220-4.

47. Onifade DA, Bayer AM, Montoya R, Haro M, Alva J, Franco J, et al. Gender-related factors influencing tuberculosis control in shantytowns: a qualitative study. *BMC Public Health*. 29 de junio de 2010;10:381.
48. Villa Vélez L, Arbeláez Montoya MP. Gender Differences in the Interpretation of Experiences of Patients with Tuberculosis in Medellín, Colombia. *Investigación y Educación en Enfermería*. agosto de 2015;33(2):217-25.
49. Bini EI, Espinosa DM, Castillo BM, Payán JB, Colucci D, Cruz AF, et al. The Influence of Sex Steroid Hormones in the Immunopathology of Experimental Pulmonary Tuberculosis. *PLOS ONE*. 10 de abril de 2014;9(4):e93831.
50. Miguel Madueño Dávila, César A. Sanabria Montañés. Estudio de oferta de los servicios de salud en el Perú y el análisis de brechas 2003-2020. *Partners for Health Reformplus* [Internet]. septiembre de 2003;Documento 3. Disponible en: http://www.phrplus.org/Pubs/Tech026s_fin.pdf
51. Achkar JM, Joseph G. Independent Association of Younger Age with Hemoptysis in Adults with Pulmonary Tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. julio de 2012;16(7):897-902.
52. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. Does aging modify pulmonary tuberculosis?: A meta-analytical review. *Chest*. octubre de 1999;116(4):961-7.
53. Dorshkind K, Swain S. Age-Associated Declines in Immune System Development and Function. *Curr Opin Immunol*. agosto de 2009;21(4):404-7.
54. WHO | Tuberculosis control in vulnerable groups [Internet]. WHO. [citado 27 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/9/06-038737/en/>
55. Djibuti M, Mirvelashvili E, Makharashvili N, Magee MJ. Household income and poor treatment outcome among patients with tuberculosis in Georgia: a cohort study. *BMC Public Health*. 29 de enero de 2014;14:88.
56. Jiang W-X, Long Q, Lucas H, Dong D, Chen J-Y, Xiang L, et al. Impact of an innovative financing and payment model on tuberculosis patients' financial burden: is tuberculosis care more affordable for the poor? *Infectious Diseases of Poverty*. 24 de marzo de 2019;8(1):21.
57. Lesnic E, Zlepca V. Impact of tobacco smoking on anti-tuberculosis treatment outcomes. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 de septiembre de 2013 [citado 27 de enero de 2020];42(Suppl 57). Disponible en: https://erj.ersjournals.com/content/42/Suppl_57/P4265
58. Wessels J, Walsh CM, Nel M. Smoking habits and alcohol use of patients with tuberculosis at Standerton Tuberculosis Specialised Hospital, Mpumalanga, South Africa. *Health SA = SA Gesondheid* [Internet]. 2019

- [citado 2 de febrero de 2020];24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6917417/>
59. Qiu F, Liang C-L, Liu H, Zeng Y-Q, Hou S, Huang S, et al. Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down? *Oncotarget*. 25 de noviembre de 2016;8(1):268-84.
 60. Sarkar D, Jung MK, Wang HJ. Alcohol and the Immune System. *Alcohol Res*. 2015;37(2):153-5.
 61. Clum S, Hoffberger DS, Solomon DA. Diffuse Alveolar Hemorrhage Syndrome Related to an Unusual Occupational Exposure. *CHEST*. 1 de octubre de 2004;126(4):979S.
 62. Salih M, Aljarod T, Ayan M, Jeffrey M, Shah BH. Pulmonary Silicosis Presents with Pleural Effusion [Internet]. *Case Reports in Medicine*. 2015 [citado 27 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crim/2015/543070/>
 63. Uzun O, Ince O, Bakalov V, Tuna T. Massive hemoptysis due to welding fumes. *Respir Med Case Rep*. 1 de febrero de 2012;5:1-3.
 64. Mahoudeau D, Cahn L. [Intoxication by carbon tetrachloride with pulmonary manifestation (subacute edema and hemoptysis)]. *Paris Med*. 10 de febrero de 1951;41(6):77-80.
 65. Menchini L, Remy-Jardin M, Faivre J-B, Copin M-C, Ramon P, Matran R, et al. Cryptogenic haemoptysis in smokers: angiography and results of embolisation in 35 patients. *European Respiratory Journal*. 1 de noviembre de 2009;34(5):1031-9.
 66. Sung JH, Choi B-G, Maeng S-H, Kim S-J, Chung YH, Han JH, et al. Recovery from Welding-Fume-Exposure-Induced Lung Fibrosis and Pulmonary Function Changes in Sprague Dawley Rats. *Toxicol Sci*. 1 de diciembre de 2004;82(2):608-13.
 67. Koşucu G, Özşahin SL, Doğan ÖT, Taş N. A five-year analysis of patients with hemoptysis admitted to the pulmonary diseases clinic of Cumhuriyet University Hospital. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 30 de junio de 2019;41(2):357-62.
 68. Katoto PDMC, Murhula A, Kayembe-Kitenge T, Lawin H, Bisimwa BC, Cirhambiza JP, et al. Household Air Pollution Is Associated with Chronic Cough but Not Hemoptysis after Completion of Pulmonary Tuberculosis Treatment in Adults, Rural Eastern Democratic Republic of Congo. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. noviembre de 2018 [citado 27 de enero de 2020];15(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6265859/>
 69. Wong C, Lim K, Liam C-K. The causes of haemoptysis in Malaysian patients aged over 60 and the diagnostic yield of different investigations. *Respirology (Carlton, Vic)*. 1 de abril de 2003;8:65-8.

70. Loddenkemper R, Lipman M, Zumla A. Clinical Aspects of Adult Tuberculosis. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. enero de 2016 [citado 2 de febrero de 2020];6(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691808/>
71. Sane Schepisi M, Navarra A, Altet Gomez MN, Dudnyk A, Dyrhol-Riise AM, Esteban J, et al. Burden and Characteristics of the Comorbidity Tuberculosis—Diabetes in Europe: TBnet Prevalence Survey and Case-Control Study. Open Forum Infect Dis [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 28 de enero de 2020];6(1). Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/6/1/ofy337/5253461>
72. Berkowitz N, Okorie A, Goliath R, Levitt N, Wilkinson RJ, Oni T. The prevalence and determinants of active tuberculosis among diabetes patients in Cape Town, South Africa, a high HIV/TB burden setting. Diabetes Res Clin Pract. abril de 2018;138:16-25.
73. Wells CD, Cegielski JP, Nelson LJ, Laserson KF, Holtz TH, Finlay A, et al. HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis: the perfect storm. J Infect Dis. 15 de agosto de 2007;196 Suppl 1:S86-107.
74. Boulay F, Berthier F, Sisteron O, Gendreike Y, Blaive B. Seasonal variation in cryptogenic and noncryptogenic hemoptysis hospitalizations in France. Chest. agosto de 2000;118(2):440-4.
75. Lawn SD, Wilkinson RJ, Lipman MCI, Wood R. Immune reconstitution and «unmasking» of tuberculosis during antiretroviral therapy. Am J Respir Crit Care Med. 1 de abril de 2008;177(7):680-5.
76. Manabe YC, Breen R, Perti T, Girardi E, Sterling TR. Unmasked tuberculosis and tuberculosis immune reconstitution inflammatory disease: a disease spectrum after initiation of antiretroviral therapy. J Infect Dis. 1 de febrero de 2009;199(3):437-44.
77. Wendel KA, Alwood KS, Gachuhi R, Chaisson RE, Bishai WR, Sterling TR. Paradoxical worsening of tuberculosis in HIV-infected persons. Chest. julio de 2001;120(1):193-7.
78. Frías Salcedo A, Alcántara Peraza A, Carrillo Largaespada O. Hemoptisis por tuberculosis pulmonar y su tratamiento con arteriografía bronquial y embolización. Rev Sanid Milit Mex. 16 de marzo de 2018;54(4):188-94.
79. McGuinness G, Beacher JR, Harkin TJ, Garay SM, Rom WN, Naidich DP. Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation. Chest. abril de 1994;105(4):1155-62.
80. Singh KJ, Ahluwalia G, Sharma SK, Saxena R, Chaudhary VP, Anant M. Significance of haematological manifestations in patients with tuberculosis. J Assoc Physicians India. agosto de 2001;49:788, 790-4.

81. Soares Pires F, Teixeira N, Coelho F, Damas C. Hemoptysis--etiology, evaluation and treatment in a university hospital. *Rev Port Pneumol*. febrero de 2011;17(1):7-14.
82. Ittrich H, Bockhorn M, Klose H, Simon M. The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int*. junio de 2017;114(21):371-81.
83. Bidwell JL, Pachner RW. Hemoptysis: Diagnosis and Management. *AFP*. 1 de octubre de 2005;72(7):1253-60.
84. Cosgun T, Toker A. Management of hemoptysis in inflammatory chest diseases. *The Journal of Visualized Surgery* [Internet]. 27 de febrero de 2019 [citado 28 de enero de 2020];5(0). Disponible en: <http://jovs.amegroups.com/article/view/24181>
85. Yasin Abdelkareem, Alaa M Hashim, Haithym Abdelazeem. Hematological changes in pulmonary tuberculosis. *AAMJ*. octubre de 2015;VOL 13(NO 4):224-9.
86. Shafee M, Abbas F, Ashraf M, Alam Mengal M, Kakar N, Ahmad Z, et al. Hematological profile and risk factors associated with pulmonary tuberculosis patients in Quetta, Pakistan. *Pak J Med Sci*. 2014;30(1):36-40.
87. Thatoi P, Khadanga S. Pulmonary Tuberculosis and its hematological correlates. *Transworld Medical Journal*. 13 de enero de 2013;1:11.
88. Sánchez R, María A. Relación entre los tipos de anemia y tuberculosis que presentan los pacientes tratados en el Hospital Nacional Dos de Mayo diciembre 2017. *Universidad Privada San Juan Bautista* [Internet]. 2018 [citado 28 de enero de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1469>
89. Ziai M. Anemia and hemoptysis. *CLIN PEDIATR* [Internet]. mayo de 1977 [citado 28 de enero de 2020];16(5). Disponible en: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/anemia-and-hemoptysis-4>
90. Elizabeth S. Iskander MD. A patient with hemoptysis, anemia, and renal failure [Internet]. *Patient Care*. 2008 [citado 28 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.patientcareonline.com/patient-hemoptysis-anemia-and-renal-failure>
91. Prasad R, Garg R, Singhal S, Srivastava P. Lessons from patients with hemoptysis attending a chest clinic in India. *Ann Thorac Med*. 2009;4(1):10-2.

9. ANEXOS:

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombres y apellidos: _____

Fecha: _____

Sala: _____

N° HC: _____

Características relacionadas con el paciente

1. Edad:
2. Género:
 - a. Hombre
 - b. Mujer
3. Estado socioeconómico
 - a. mayor salario mínimo vital
 - b. salario mínimo vital
 - c. menor al salario mínimo vital
4. Hábitos nocivos
 - a. alcohol
 - b. tabaquismo
5. Exposición a agentes
 - a. Exposición a tóxicos pulmonares
 - b. Exposición a biomasa

Características relacionadas con la enfermedad

1. Tiempo de sintomático respiratorio
 - a. <8días
 - b. 8-21días
 - c. >21días
2. Contacto de TBC
 - a. Si
 - b. No
3. Sintomatología:
 - a. Tos productiva
 - b. Pérdida de peso >10%
 - c. Anorexia
 - d. Diaforesis
 - e. SAT
 - f. Dolor torácico
 - g. Disnea
4. Anomalías radiológicas
 - a. Bronquiectasia
 - b. Cavitación
 - c. Consolidación
5. Localización de la caverna
 - a. Apical
 - b. Hiliar
 - c. Para hiliar
 - d. Basal
6. Anomalías laboratoriales



a. Nivel de INR	<table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>									
b. Nivel de TP	<table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>									
c. Nivel de TTP	<table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>									
d. Recuento plaquetario	<table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>									
e. Hemoglobina	<table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>									

7. Farmacorresistencia

a. TBC sensible
b. TBC MRD
c. TBC XDR

8. Co-morbilidad:

a. VIH
b. Neoplasia
c. Diabetes mellitus
d. Asma
e. Otros: _____